

**Der Einsatz von  $^{87m}\text{Sr}$  und  $^{113m}\text{In}$   
zur Diagnostik und Verlaufsbeobachtung  
entzündlicher und degenerativer  
Kniegelenkserkrankungen**

Brigitte Dorsch

1976





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41555611\\_0098](https://archive.org/details/IA41555611_0098)



Aus der Klinik und Poliklinik  
für Radiologie der Universität München  
(Direktor: Prof. Dr. J. Lissner)

Der Einsatz von  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  und  $^{113\text{m}}\text{In}$   
zur Diagnostik und Verlaufsbeobachtung  
entzündlicher und degenerativer Kniegelenkserkrankungen

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
an der Ludwig Maximilians-Universität München

vorgelegt von  
Brigitte Dorsch  
aus

München

1976

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. K. W. Frey

Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. Lissner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 24.2.1976



Stillesepie

Stillesepie

Stillesepie

Stillesepie

Stillesepie

Stillesepie

Stillesepie

Stillesepie

Stillesepie

Stillesepie

Stillesepie

Stillesepie

Stillesepie

Stillesepie

Stillesepie

Meiner Mutter

in Dankbarkeit



## Gliederung

- I. Themastellung
- II. Radioaktive osteotrope Substanzen
- III. Radioindium als Blutraumindikator
- IV. Strahlenbelastung bei Verwendung von  $^{113m}\text{In}$ ,  $^{87m}\text{Sr}$  und  $^{85}\text{Sr}$
- V. Bisherige Erfahrungen über den Einsatz von radioaktiven Substanzen in der Diagnostik von Knochen- und Gelenkerkrankungen
- VI. Fehlinterpretationen, falsch positive, falsch negative Befunde
- VII. Vergleich der diagnostischen Möglichkeiten von Nuklearmedizin und Röntgenologie
- VIII. Entzündlich-rheumatische Gelenkserkrankungen  
(chronische Polyarthrititis, Rheumatisches Fieber, Rheumatoide, Morbus REITER, Morbus BECHTEREW, Arthritis psoriatica, Lupus Erythematoses)
- IX. Primär degenerative Kniegelenkserkrankungen
- X. Eigene Untersuchungen
  1. Untersuchungsgut
  2. Nuklearmedizinische Untersuchungsmethoden
  3. Klinische Untersuchungsmethoden
  4. Röntgenologische Untersuchung
  5. Auswertung der Meßergebnisse
  6. Statistische Methoden
  7. Überprüfung der Konstanz nuklearmedizinischer Bezugsgrößen
  8. Normalwerte
  9. Untersuchung entzündlich-rheumatischer Kniegelenkserkrankungen
    - a) klinisch auffällige Gelenke
    - b) klinisch unauffällige Gelenke von Patienten mit polyarthritischen Erkrankungen
    - c) Synovektomie
    - d) Kniegelenkserguß
    - e) Weichteilschwellung
    - f) hochdosierte Corticoid-Therapie
    - g) Bewertung szintigraphischer Befunde
  10. Untersuchung primär degenerativer Kniegelenkserkrankungen

- XI. Ergebnisse eigener Untersuchungen
  - 1. Konstanz nuklearmedizinischer Bezugsgrößen
  - 2. Normalwerte
  - 3. Ergebnisse von Untersuchungen entzündlicher Gelenkserkrankungen  
(Gliederung wie Punkt X. 9. )
  - 4. Ergebnisse von Untersuchungen degenerativer Gelenkserkrankungen
- XII. Diskussion
- XIII. Zusammenfassung
- XIV. Literatur Verzeichnis

## I. Themastellung

Nachdem sich die Skelettszintigraphie mit  $^{85m}\text{Sr}$  zur Frühdiagnostik von Knochenerkrankungen bewährt hat (3, 7, 20, 51, 60), wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen (21, 32, 33, 45, 67) der Einsatz von Radionukliden zur Diagnostik entzündlicher und degenerativer Gelenkerkrankungen empfohlen.

In der nuklearmedizinischen Abteilung der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München werden seit 1970 Studien über die Anwendung von  $^{85}\text{Sr}$ ,  $^{87m}\text{Sr}$ ,  $^{113m}\text{In}$  und neuerdings  $^{99m}\text{Tc}$  bei Knochen- und Gelenkserkrankungen durchgeführt (13, 14, 15, 32, 33). Meine Aufgabe bestand darin, die Brauchbarkeit von  $^{87m}\text{Sr}$  und  $^{113m}\text{In}$  zur Verlaufskontrolle entzündlicher und degenerativer Kniegelenkerkrankungen zu überprüfen.

Es wurde der Versuch unternommen, mittels quantitativer Radioaktivitätsbestimmungen Zahlenmaterial zu erhalten, durch das der aktuelle Zustand eines Gelenkes und der Verlauf seiner Erkrankung nach objektiven und jederzeit reproduzierbaren Kriterien beurteilt werden kann.

Es wurde untersucht, welchen Beitrag szintigraphische Darstellungen zur Differenzierung von Gebieten höherer und niederer Entzündungsaktivität und zur Verlaufskontrolle entzündlicher Gelenkserkrankungen leisten können.

Es wurde überprüft, wie eng im Einzelfall die Korrelation zwischen klinischem Befund, nuklearmedizinischen Meßzahlen, szintigraphischen und Röntgen-Befunden ist.

## II. Radioaktive osteotrope Substanzen

Die Knochen des Erwachsenen stellen mit ungefähr 1200g Calcium, was 99% des Gesamt-Calciumgehaltes des Körpers ausmacht, ein großes Calcium-Reservoir dar. Am Aufbau des Knochens nehmen als Kationen außer dem Calcium mit 37% des Aschengehaltes noch Natrium (0,5%), Magnesium (0,6%) und Kalium (0,1%) teil, als Anionen außer den Phosphaten mit 50% noch Carbonat (7,8%), Chlor (0,04%) und Fluor (0,05%).

Im Knochen sind Calcium und Phosphate in den Hydroxylapatitkristallen, die den Kollagenfasern der Interzellulärsubstanz angelagert sind, enthalten. Trotz seiner Schwerlöslichkeit steht der Apatit in ständigem Austausch mit den im Blut kreisenden Calcium- und Phosphat-Ionen. Der rasche Austausch zwischen den zirkulierenden Calcium- und Phosphat-Ionen mit der Knochensubstanz konnte erst durch die Verwendung radioaktiver osteotroper Substanzen nachgewiesen werden.

Obwohl die natürlichen Austauschprozesse am ehesten mit radioaktiven Calcium verfolgt werden könnten, ist  $^{47}\text{Ca}$  wegen seiner harten Gammastrahlung von 1,31 MeV und des dadurch bedingten schlechten szintigraphischen Auflösungsvermögens kaum zur Szintigraphie geeignet (29). Dagegen haben sich Radiostrontiumisotope als Tracersubstanzen besonders bewährt. In der Körperflüssigkeit vorhandene Strontiumionen lagern sich in der Hydratationsschale der Calciumapatitkristalle des Knochens ab und treten in raschen Austausch mit den oberflächlichen Ionen des Kristallgitters. In einem langsameren, auf Diffusion beruhenden Austausch vermögen die Strontiumionen auch das tiefer im Kristallgitter vorliegende Calcium zu ersetzen. Ein Teil des Strontium wird schließlich fest in das Knochenmaterial eingebaut (9). Da die Strontiumionen an allen normalerweise stattfindenden Umbauprozessen teilnehmen, werden sie auch vom Knochengewebe freigegeben und in Urin und Stuhl ausgeschieden (52).

Zwanzig Minuten nach intravenöser Zufuhr von  $^{85}\text{Sr}$  sind im Blutserum nur noch 20% der ursprünglich injizierten Menge nachweisbar, nach 24 Stunden etwa 3% und nach einer Woche etwa 0,5% (2). Beim Vergleich der Elimination von Sr und Ca ergeben sich geringe Unterschiede, obwohl beide Elemente einem ähnlichen Stoffwechsel unterliegen: Etwa 50% der Sr-Menge werden in 2 Tagen ausgeschieden, die Ausscheidungsrate ist 5mal höher als die von Calcium.

Die biologische Halbwertszeit in Weichteilen und Körperflüssigkeiten beträgt für Sr 1,5 Tage; 50% des in den Knochen abgelagerten Sr werden mit einer Halbwertszeit von 15 Tagen und weitere 25% mit einer Halbwertszeit von 600 Tagen ausgeschieden (29).

Nach Angaben von SPENCER et al (1960) werden in 12 Tagen etwa 39% der verabreichten Sr-Menge im Urin und 14% im Stuhl ausgeschieden (68).

Die Aufnahme ins menschliche Skelett ist u.a. vom Alter des Patienten abhängig. So ist der Knochenempfang beim 4-jährigen Kind etwa 4mal so hoch wie beim Erwachsenen (38), gleichzeitig wird aber Radiostrontium auch rascher vom kindlichen Körper ausgeschieden, da im kindlichen Knochen stärkere Umbauprozesse bestehen (50).

Im stoffwechselaktiven Knochen wird Radiostrontium inhomogen angereichert, so daß an Orten mit lebhaftem Knochenumbau die Strahlenbelastung zumindest 3mal höher sein dürfte (51,69).

Die Anwendung des  $^{85}\text{Sr}$  ist geeignet zur Skelettszintigraphie, die Wertigkeit bei der Frühdiagnostik von Knochenerkrankungen wird diskutiert (3,7,20,51,60).

Nicht nur bei der Metastasensuche, sondern auch bei der Diagnostik benigner Knochenaffektionen liefert die  $^{85}\text{Sr}$ -Szintigraphie wertvolle und die Röntgendiagnostik ergänzende Informationen (7,8,20,25,60).

Wegen der verhältnismäßig hohen Strahlenbelastung bei  $^{85}\text{Sr}$ -Applikation soll die injizierte Radioaktivitätsmenge 100  $\mu\text{Ci}$  nicht überschreiten, Da man bei dieser Aktivität eine nur geringe Impulsratenausbeute und eine lange Untersuchungsdauer bei nur suboptimaler Auflösung in Kauf nehmen muß (65,66), empfahl bereits MYERS  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  für die Knochenszintigraphie (59).

Durch die geringere Strahlenbelastung bei Anwendung von  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  ist die Gabe grösserer Aktivitäten und damit eine höhere Impulsratenausbeute bei kürzeren Untersuchungszeiten möglich. Im Gegensatz zu  $^{85}\text{Sr}$  kann  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  auch bei benignen Knochenaffektionen (25) und am wachsenden Skelett eingesetzt werden (9,65).

### III. $^{113}\text{m}\text{In}$ als Indikator des Blutraumes

$^{113}\text{m}\text{In}$  hat sich auf Grund seiner intravasalen Verweildauer als geeignetes Radiopharmakon zur Blutraumszintigraphie bewährt (46)

Nach Gabe von Indium-(III)-chlorid wird das Ion von den  $\beta$ -Globulinen des Blutplasmas gebunden und verbleibt über längere Zeit in der Blutbahn. Die Bindung des  $^{113}\text{m}\text{In}$  erfolgt wahrscheinlich an die Serumproteinfraktion Transferrin (46,58,73). Nach HUNDESHAGEN et al ist diese Bindung während der ersten 3 Stunden nach Applikation stabil und die Radioaktivität bleibt während dieser Zeit intravasal (46).

Nach Absättigung des Transferrins mit  $\text{FeCl}_3$  wird die meiste Aktivität nach  $^{113}\text{m}\text{In}$ -Applikation im Knochenmark und in der Niere wiedergefunden (58).

HAYES et al stellten bei Ratten eine diffuse Verteilung der Aktivität nach  $^{113}\text{m}\text{In}$ -Verabreichung fest. Aufgrund der Proteinbindung verblieb das Isotop in der Blutbahn. Waren jedoch die Bindungsstellen vorher mit inaktivem Indium oder Gallium abgesättigt, wurde die höchste Aktivität im Knochenmark und in den Nieren ermittelt (41).

#### IV. Strahlenbelastung nach Anwendung von $^{87m}\text{Sr}$ , $^{85}\text{Sr}$ und $^{113m}\text{In}$

Nach CHARKES et al (19) ergibt sich nach Applikation von 100  $\mu\text{Ci}$   $^{85}\text{Sr}$  eine Ganzkörperstrahlenbelastung von 0.68 rad und eine Knochenbelastung von 1,6-4,6 rad.

Die Strahlenbelastung des Knochens nach intravenöser Gabe von 1  $\mu\text{Ci}$   $^{87m}\text{Sr}$  berechnete MECKLENBURG (56) mit 0,41 rad, die des Ganzkörpers mit 0.012 rad. Die viel geringere Strahlenbelastung nach  $^{87m}\text{Sr}$  ermöglicht eine Gabe größerer Dosen bei höherer Impulsratausbeute und kürzerer Untersuchungszeiten als nach  $^{85}\text{Sr}$ -Applikation (65).

Nach Berechnungen von FRENCH et al (31) ergibt sich nach intravenöser Applikation von 1 mCi  $^{113m}\text{In}$ -Mikrokolloid eine Strahlenbelastung des:

| Ganzkörper | Blut  | Leber | Milz  | Knochenmark |
|------------|-------|-------|-------|-------------|
| 0.0095     | 0.014 | 0.45  | 0.082 | 0.018 rad.  |

Die physikalische Halbwertszeit beträgt für  $^{85}\text{Sr}$  65 Tage (CHARKES, 1964), für  $^{87m}\text{Sr}$  2,7 Stunden (MECKLENBURG, 1964) und für  $^{113m}\text{In}$  1,66 Stunden (BRUCER, 1968).

## V. Bisherige Erfahrungen über den Einsatz von radioaktiven Substanzen in der Diagnostik von Knochen- und Gelenkerkrankungen

Nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden haben im Vergleich zur Röntgendiagnostik eine frühere und exaktere Erfassung pathologischer Knochenumbauprozesse ermöglicht. Die Ergebnisse sind jedoch unspezifisch, sie lassen keine Aussage über die Genese des Krankheitsprozesses zu und sind deshalb nur in Verbindung mit weiteren Untersuchungsmethoden wie Röntgen, Labor und Klinik zu werten (5,9,25,28,52).

In Hinblick auf die Beurteilung der Aktivität eines Krankheitsprozesses hat jedoch der Einsatz radioaktiver Isotope gute diagnostische Hinweise ergeben (45,53,54).

1966 konnten HOLOPAINEN et al anhand einer Studie mit  $^{85}\text{Sr}$  bei insgesamt 97 Gelenkspaaen von 21 an chronischer Polyarthritiden leidenden Patienten zeigen, daß im Vergleich zu normalen Gelenken ein signifikanter Unterschied in bezug auf die Strontium-Aufnahme besteht (normale Gelenke:  $1.00 \pm 0.05$  Standardabweichung; patholog. Gelenke:  $1.45 \pm 0.40$ ;  $p < 0.1\%$ ). Die Uptake-Messungen fanden jeweils 1 Woche nach der Injektion von 20 mCi  $^{85}\text{Sr}$  statt, die Meßdauer betrug je 2 Minuten. Die Zählrate war in osteoporotischen Gelenken höher als in normalen, war der Gelenkspalt zusätzlich verschmälert, ergab sich eine noch höhere Zählrate (45).

In der Strontium-Aufnahme des Skeletts bestehen starke individuelle Schwankungen, deshalb kann nach KOLAR keine "normale", für alle Kranke geltende Strontium-anreicherung angegeben werden (53). Beim Vergleich der Zählraten zweier homologer Gliedmaße weist eine einseitig erhöhte Aufnahme auf einen pathologischen Knochenumbauprozess hin. Allerdings bringt der Vergleich der Aktivitätswerte z.B. Kontralateraler Gelenke ein Risiko mit sich: wenn beide Gelenke gleich intensiv befallen sind, entzieht sich dieser Befund einer diagnostischen Feststellung mit Radiostrontium (52,53). Häufig wird dann empfohlen die festgestellten Impulszahlen mit einer anderen Knochenstelle in Beziehung zu setzen; es entsteht ein relativer Index.

Als Bezugspunkte wählten FREY et.al. (1967) und ROSENTHAL (1964) die Fersenbeinengegend mit dem Sprunggelenk, FELLANDER und LINDBERG (1966) empfahlen den 7. Hals- oder den 4. Lendenwirbel,

während KOLAR et.al. (1967) das arithmetische Mittel der Impulszahlen über den Unterschenkelmitten wählten (52,53). In einer 1971 erschienenen Arbeit berichtet BESSLER -im Gegensatz zu KOLAR (1968), daß sich inbezug auf die Höhe der Impulsraten Normwerte errechnen lassen. Diese Normwerte weisen für die einzelnen Skeletteile charakteristische Größen auf und können von Patient zu Patient verglichen werden. Gegenüber der Norm erhöhte Impulszahlen sprechen für das Vorliegen einer pathologisch veränderten Stoffwechsellaage des Knochens. Allerdings lassen sich keine absoluten, sondern nur für ein einzelnes Institut geltende Normwerte festlegen, wobei ganz bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein müssen (9).

Bei Kontrolluntersuchungen mit  $^{85}\text{Sr}$  an einem umfangreichen Patientengut mit Gelenksbefall stellten KOLAR et.al. fest, daß aufgrund der Ergebnisse aus zwei nachfolgenden Untersuchungen die Aktivität eines Gelenkprozesses eher und je nach Anstieg der Indexwerte auch die Dynamik des Prozesses besser und schneller als an Hand von Röntgen-Kontrollen beurteilt werden kann (53).

Während sich bei aktiven destruktiven Gelenkprozessen stets erhöhte Indexwerte bei der Kontrollmessung ergaben, sanken die Indexwerte in zweiter Messung (nach 7 Tagen) bei ruhenden arthrotischen oder postnukrotischen Zuständen. Daraus ergibt sich eine Differenzierungsmöglichkeit zwischen aktiven und ruhenden Gelenkprozessen (53,54).

Die Zuverlässigkeit dieser Beurteilung wird mit einer Quote bis zu 90% angegeben (54).

Bei chronischen Gelenkleiden halten KOLAR et al (1969) die kurzlebigen Isotope wie  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  und  $^{18}\text{F}$  für weniger geeignet, da sie nicht wie z.B.  $^{85}\text{Sr}$  Kontrollmessungen nach längerem Abstand von 2-3 Wochen nach Applikation des Isotops erlauben (54).

KOLAR führte in Rahmen einer Studie "Die Stellung des  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  in der Skelettszintigraphie" an 20 Patienten mit überwiegend rheumatischen Arthritiden Untersuchungen mit  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat,  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  und  $^{85}\text{Sr}$  durch. Während die Szintigramme mit  $^{85}\text{Sr}$  in hyperämischen Gelenkprozessen keine vom Normalen abweichende Aktivitätsaufnahme zeigten, verhielt sich das  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  wie  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ : beide Szintigramme waren identisch. Da die  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ -Aufnahme auch dann erhöht war, wenn mit  $^{85}\text{Sr}$  eine Knochenbeteiligung ausge-

geschlossen werden konnte, kam der Autor zu der Schlußfolgerung, daß sich  $^{87m}\text{Sr}$  zwar zum Nachweis einer Synovitis, nicht jedoch zur Beurteilung einer Knochenbeteiligung eignet, wenn bereits 1 Stunde nach Applikation szintigraphiert wird (65).

Ebenfalls wird aufgrund einer relativ hohen  $^{87m}\text{Sr}$ -Aktivität im Blut 1-2 Stunden nach Injektion von CHARKES (1969) und GALASKO (1971) der Szintigraphie mit  $^{87m}\text{Sr}$  zu dieser Zeit die Qualität einer Hyperämie-Szintigraphie zugeordnet (21,36).

In einer Arbeit von BESSLER 1970 kommt zum Ausdruck, daß eine szintigraphisch erkennbare Aktivitätsanreicherung im Skelett nach Radiostrontiumapplikation stets für das Vorliegen einer lokal vermehrten Knochenneubildung spricht. Als Beispiel führt BESSLER das Szintigramm eines Kindes an, das eine Stunde nach Injektion von  $^{90}\text{Cu}$   $^{87m}\text{Sr}$  eine intensive Radioaktivitätsanreicherung in den Wachstumszonen der Kniegelenkregion zeigt (9).

UMEK et.al. (1969) führten ab 30 Minuten nach  $^{87m}\text{Sr}$ -Injektion szintigraphische Untersuchungen durch; bereits nach dieser kurzen Zeitspanne war die bildliche Erfassung einer Knochenumbauzone möglich (71).

BÜLL et.al. (1973) konnten durch den Vergleich von  $^{113m}\text{In}$  und  $^{87m}\text{Sr}$ -Szintigrammen und den quantitativen Vergleich der  $^{113m}\text{In}$  bzw.  $^{87m}\text{Sr}$ -Anreicherung und quantitativen bereits ab 30 Minuten nach Injektion ein ungleiches Verteilungsmuster beider Isotope vorliegt (14,15). Während bei o.P. befallenen Gelenken Aktivitätszentren sichtbar waren, die mit  $^{87m}\text{Sr}$  und  $^{113m}\text{In}$  gleichartig zur Darstellung kamen, traten beim  $^{87m}\text{Sr}$ -Szintigramm immer zusätzliche Herde hervor (15).

Ausgehend von der Überlegung, daß die Anreicherung einer osteotropen Substanz z.B. in einem Gelenk pro Zeiteinheit nach der Injektion stets zunimmt und in Kenntnis der relativ großen Streubreiten des Normalkollektives bei der Bildung der Quotienten Zählrate Gelenk / Zählrate Unterschenkelmitte wurde von BÜLL u. Mit. (1972) der Parameter "prozentuale Akkumulation" eingeführt (14).

Die Uptake-Rate von  $^{87m}\text{Sr}$  zur Zeit ab 2 Stunden nach Injektion über einem Gelenk (z.B. Kniegelenk 133 Min. p.i.) wurde auf den Zeitpunkt der Injektion (Halbwertszeit) korrigiert und gleich 100% gesetzt. Die ebenfalls auf den Injektionszeitpunkt korrigierten Impulsraten der Messung ab 5 Min. p.i. (z.B. Kniegelenk

10 Min. p.i.) konnten als Prozentsatz davon angegeben werden. Damit erfolgt dieser Parameter einen dynamischen Vorgang aus. Sein zahlenmäßiger Wert erlaubt eine Aussage über die Frühakkumulation des Knochensuchers  $^{87}\text{mSr}$  im Vergleich zur Anreicherung nach über 2 Stunden nach Injektion.

So konnte bei einer Untersuchung an Kniegelenken festgestellt werden, daß die prozentuale Akkumulation (proz.Akk.) bei Normalpatienten ( $n = 12$ ) stets unter 50% (31 - 50%) lag, während die proz. Akk. über entzündlich veränderten Gelenken ( $n = 18$ ) mehr als 60% (46 - 75%) betrug (14).

An der Nuklearmedizinischen Abteilung der Medizinischen Poliklinik der Universität München hat sich bei allen Gelenkuntersuchungen die Verwendung von  $^{87}\text{mSr}$  nicht nur zur Erstellung von Szintigrammen, sondern auch zur Beurteilung der Entzündungsaktivität unter Anwendung von Uptake-Messungen als erfolgversprechend erwiesen. Zur Auswertung hat sich die Division der über den Gelenke gewonnenen Zählraten durch die über den Unterschenkelmitten gemessenen Impulsraten als brauchbares Verfahren zur Beurteilung des Gelenkteils bewährt (13, 14, 15).

Es konnte gezeigt werden, daß 40 Minuten nach  $^{87}\text{mSr}$ -Injektion die Radioaktivitätsmenge im Bereich der Unterschenkelmitten konstant bleibt (13).

Dieser Befund wurde damit erklärt, daß im Bereich der Tibia- und Fibuladiaphysen die Knochenstruktur nur wenig stoffwechselaktive Spongiosa, aber viel Kompakta enthält, die einen langsamen Calcium-Turnover aufweist (74).

Daraus wird gefolgert, daß nach Absättigung des in diesem Bereich liegenden schnellen Calciumpools in Minuten bis etwa 1 Stunde nach  $^{87}\text{mSr}$ -Injektion (14, 66) die Einlagerung von Strontium pro Zeiteinheit nur noch langsam erfolgt. BÜLL et.al. postulieren aufgrund dieser Befunde ein Gleichgewicht zwischen Radioaktivitätsabnahme in Blut und Weichteilen und der Einlagerung von  $^{87}\text{mSr}$  in die Unterschenkel-diaphysen. Da beim Vergleich des Anreicherungsgrades im Bereich des Gelenke und der Unterschenkelmitten ein signifikanter Unterschied besteht, scheint es möglich, die Impulsrate über der Unterschenkelmitte auch bei Anwendung von  $^{87}\text{mSr}$  als Divisor zu verwenden (13).

# VI. Fehlinterpretationen; falsch positive, falsch negative Befunde

Ursache der bei der  $^{87m}\text{Sr}$ -Szintigraphie möglichen falsch positiven und falsch negativen Befunde ist nach GALASKO (1971) der hohe Körper-background. Besonders Bezirke mit vermehrter Vaskularisation können falsch-positive Befunde liefern, und die Läsionen können durch die hohe background-Aktivität verdeckt bleiben (36). Physiologischerweise ist der Strontium-Umsatz in den Wachstumszonen erhöht (QUIMBY et al 1958), was zu Fehlinterpretation Anlaß geben kann (62).

Frakturen verursachen einen gesteigerten ossären Mineralstoffwechsel. Die erhöhte Radioaktivitätskonzentration findet sich nach Frakturen ab 2 Wochen (van DYKE et al 1965) mit einem Maximum nach 3-4 Wochen (BESSLER 1967); der Befund läßt sich etwa 2 Jahre lang nachweisen (6, 27).

Bei Hypostosen (z.B. nach Kinderlähmung oder kongenitaler Hüftgelenksluxation) beobachteten KOLAR et al (1968) einen herabgesetzten Strontiumeinbau in der ganzen erkrankten Extremität. Geringere Belastung oder Durchblutung eines Beines führt zur verminderten Gesamteilagierung von Strontium über der betreffenden Seite (FASSBENDER et al 1968). KOLAR et al stellten fest, daß bei monoartikulären Gelenkserkrankungen gleichzeitig auch Abweichungen in anderen Gelenken auftreten können, die als klinisch gesund gelten, jedoch eine erhöhte Radioaktivitätseinbaurrate aufweisen (54).

Bei SUDECK'scher Dystrophie, bei der die Knochenneubildung weitgehend darniederliegt, findet sich eine vermehrte Anreicherung von Radiostrontium (52).

Nach FUEGEK, (1973) ist dieser Effekt nur durch eine vermehrte Aufnahme des Tracers in die vergrößerte schnell austauschbare Fraktion des Knochencalciums verständlich (35).

## VII. Vergleich der diagnostischen Möglichkeiten von Nuklearmedizin und Röntgenologie

Nach Einführung nuklearmedizinischer Untersuchungsmethoden wurde von einigen Autoren die Möglichkeit der Differenzierung gutartiger von bösartigen Geschwülsten bzw. nicht tumoröser Prozesse von tumorösen bejaht (BAUER 1962 DE NARDO und VOLTE 1966). Die Ergebnisse nuklearmedizinischer Untersuchung sind aber völlig unspezifisch; sie können zwar die Anwesenheit und Dynamik eines pathologischen Knochenumbauprozesses darstellen, aber nichts über seine Genese aussagen (9,25,50,52). Die Erstellung der Artdiagnose einer ossären Erkrankung stützt sich ausschließlich auf den klinischen und röntgenologischen Befund (BESSLER 1970).

Die nuklearmedizinischen Untersuchungen sind also nicht als Ersatz für klinische, biochemische und radiologische Untersuchungsverfahren zu werten, sondern als wichtige zusätzliche diagnostische Hilfe (52).

Im Vergleich zur Röntgendiagnostik kommt der Szintigraphie der frühere und exaktere Nachweis gesteigerter Knochenumbauprozesse, sowie eine genauere Bestimmung des Ausdehnungsbereiches des pathologischen Prozesses zu (FASSBENDER et.al. 1968).

Als Nachteile der Röntgendiagnostik können angeführt werden, daß erst Veränderungen des Calciumgehaltes um mehr als 30% röntgenologisch als Osteoporose erfaßbar sind und daß keine Aussage über die Aktivität des Prozesses gemacht werden kann (1, 44).

Mit nuklearmedizinischen Untersuchungsverfahren können dagegen auch röntgenologisch noch unauffällige Herde erfaßt werden, da mit dieser Methode schon Abweichungen der Mikrostruktur, mit der Röntgendiagnostik erst solche der Makrostruktur wahrgenommen werden können (KOLAR et al 1968).

Durch Verlaufskontrollen mit radioaktiven Substanzen gelingt es in wesentlich kürzerer Zeit eine Aussage über die Dynamik eines Knochen- oder Gelenkprozesses zu machen. KOLAR et al (1968) war es möglich, mehrere Metastasen in der Wirbelsäule bei Brustkrebs nuklearmedizinisch 11 Monate eher als röntgenologisch nachzuweisen (52).

## VIII. Entzündlich-rheumatische Gelenkserkrankungen

### chronische Polyarthrit

Die chronische Polyarthrit ist eine Systemerkrankung, die sich vorwiegend an Gelenken manifestiert und wahrscheinlich immunologischer Genese ist (12).

Pathologisch-anatomisch beginnt die Erkrankung mit einer Entzündung in der Gelenkkapsel. Es kommt zu einer Exsudation von Blutplasma und Emigration von Zellen (Granulozyten mit zytoplasmatischen Einschlusskörpern, die den Rheumafaktor enthalten, Lymphozyten, Plasmazellen) in die Gelenkhöhle. Die Synovialzellen, die die Gelenkkapsel begrenzen, werden herdförmig zerstört und es kommt an diesen Stellen zu Fibrinauflagerungen, während an anderen Stellen Synovialzellen proliferieren.

Das exsudative Stadium kann in einen proliferativen Entzündungsprozess übergehen. Vom Stratum synoviale oder vom subkartilaginären Markraum des Knochens wächst ein gefäßreiches Bindegewebe (Pannus) in den Gelenkknorpel ein und zerstört ihn vom Knochen und von der Oberfläche her.

Im Endstadium bildet sich eine fibröse Ankylose aus, wenn das proliferierende Granulationsgewebe von beiden Seiten der artikulierenden Gelenkflächen her Kontakt miteinander bekommt. Vom Gelenkknorpel sind in diesem Stadium nur mehr kleine Herde nachweisbar, die sekundär degenerativ verändert werden können. Einzelne spaltförmige Lücken deuten den ehemaligen Gelenkspalt an(64).

Charakteristisch ist bei der c.P. die Geschlechtsverteilung: 70-80% der Patienten sind Frauen mit einem Häufigkeitsmaximum zwischen 50 und 55 Jahren während bei Männern kein bevorzugtes Lebensalter besteht (KETTLER).

Die Ursache der c.P. ist bis heute noch unbekannt. Eingereicht wird sie häufig bei den sogen. "Kollagenkrankheiten". Der Gebrauch des Ausdrucks entstammt den pathologisch-anatomischen Beobachtungen von KLEMPERER (1942), der die verbreiteten Veränderungen am Kollagen als wichtigstes Charakteristikum ansah. Nach neueren Erkenntnissen scheint es falsch, die Definition der c.F. auf Kollagenschädigung zu gründen, solange deren Vorkommen noch umstritten ist (47). Einen Überblick über die immunpathologischen Mechanismen gibt die Abbildung 1.

Das Diagramm zeigt den pathogenetischen Mechanismus der RA. Ein zentraler Kreis mit der Aufschrift **genetische Prädisposition** ist von einem Kreislauf von Ereignissen umgeben.

**Oben:** Ein Pfeil führt von **Noxe** (Umwelt: E-12 (Synovial)) über **Synovitis** und **Zellbildung (Synovialknorpelgewebe)** zu **Antigenbildung bzw. -wirkung**.

**Antigenbildung bzw. -wirkung:**

- a) **AUTOANTIGENE**: Nucleoproteide aus freilebendem Knochentier, aus importierten Knorpelsubstanzen, Enzymen, Abbauprodukte aus Kollagen + Fibrin
- b) **HETEROANTIGENE**: Extrakt = viraler Art

**Rechts:** Ein Pfeil führt von **Antigenbildung bzw. -wirkung** zu **Antikörperbildung (in Immunkompetenten Zellen)**, dann zu **Antigen-Antikörper**.

**Unten:** Ein Pfeil führt von **Antigen-Antikörper** über **PENICILLAMIN** zu **Plasmazellen bilden Makro-γ-Globuline vom IgM-Typ (19 S) = Rheumafaktor- Fähigkeit 1 mit γ-Globulin vom IgG-Typ (7 S) zu reagieren**.

**Links:** Ein Pfeil führt von **Plasmazellen bilden Makro-γ-Globuline vom IgM-Typ (19 S) = Rheumafaktor- Fähigkeit 1 mit γ-Globulin vom IgG-Typ (7 S) zu reagieren** zu **RF = γ-Globulin-Komplex**.

**RF = γ-Globulin-Komplex:** Ein Pfeil führt von **RF = γ-Globulin-Komplex** zu **Phagozytose Verbrauch von Komplement** und **Eosinophil-Leukozyten**.

**Eosinophil-Leukozyten:** Ein Pfeil führt von **Eosinophil-Leukozyten** zu **RA-Zelle = Eosinophil-Leukozyten Verschlucken des RF-γ-Globulin-Komplex mit Phagozytose → Lysosoma, Lysosomale Enzyme mit autolytischen Effekt**.

**RA-Zelle = Eosinophil-Leukozyten Verschlucken des RF-γ-Globulin-Komplex mit Phagozytose → Lysosoma, Lysosomale Enzyme mit autolytischen Effekt:** Ein Pfeil führt von **RA-Zelle = Eosinophil-Leukozyten Verschlucken des RF-γ-Globulin-Komplex mit Phagozytose → Lysosoma, Lysosomale Enzyme mit autolytischen Effekt** zu **Freisetzen von auto-lytisch wirksamen Enzymen**.

**Freisetzen von auto-lytisch wirksamen Enzymen:** Ein Pfeil führt von **Freisetzen von auto-lytisch wirksamen Enzymen** zu **Destruction von Knorpel + Knochen**.

**Destruction von Knorpel + Knochen:** Ein Pfeil führt von **Destruction von Knorpel + Knochen** zurück zu **Noxe**.

**Zusätzliche Pfeile:**

- Ein Pfeil führt von **GOLDSALZE CHLOROQUIN** zu **Destruction von Knorpel + Knochen**.
- Ein Pfeil führt von **IMMUNOSUPPRESSIVA** zu **Antikörperbildung (in Immunkompetenten Zellen)**.
- Ein Pfeil führt von **SYNOVEKTOMIE** zu **Zellbildung (Synovialknorpelgewebe)**.

Abb. 2 Wirkorte der verschiedenen Basistherapeutika (57)

Der klinische Beginn kann akut oder schleichend, monoartikulär oder polyartikulär sein. Etwa die Hälfte der Fälle weisen im Beginn der Erkrankung einen Befall nur der großen und je ein Viertel nur der kleinen und gleichzeitig der großen und kleinen Gelenke auf. Etwa ein Drittel der Fälle hat zunächst nur einen monoartikulären Befall, etwas mehr als die Hälfte beginnt asymmetrisch (55).

Bei der klassischen c.P. mit ihren typischen Gelenkdeformitäten und -destruktionen ist der sog. Rheumafaktor nachweisbar. Sein Auftreten ist jedoch erst nach längerer Krankheitsdauer, bei einer gewissen Krankheitsaktivität und beim Befall mehrerer Gelenke und nur selten bei der juvenilen c.P. zu erwarten (MATHIES 1972).

Ein weiteres charakteristisches Symptom ist das Auftreten von subkutanen sogenannten Rheumaknötchen, die bis walnußgroß werden können, häufig schmerzhaft sind und oft über Jahre erhalten bleiben. Sie treten in 20 - 30% der Fälle auf (48).

Häufig finden sich bei der c.P. angiologisch nachweisbare Durchblutungsstörungen:

Etwa die Hälfte der schweren und länger dauernden Fälle zeigt eine periphere obliterierende Endarteriitis mit Gefäßverschlüssen (18).

Die Diagnose der c.P. kann in Anfangsstadien erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Die Amerikanische Rheumagesellschaft hat 11 Symptome als diagnostische Kriterien aufgestellt. Sind 7 der Kriterien vorhanden, liegt eine klassische c.P. vor, finden sich 5 Kriterien, ist die C.P. eindeutig, bei 3 Kriterien nur wahrscheinlich. Die Kriterien sind:

1. Morgendliche Steifigkeit.
2. Bewegungsschmerz oder Druckdolenz in mindestens einem Gelenk.
3. Schwellung wenigstens eines Gelenks infolge Weichteilschwellung.
4. Schwellung mindestens eines eiteren Gelenks mit wenigstens 3-monatigem Intervall.
5. Symmetrische Gelenkschwellung der Fingermittel- und grundgelenke.
6. Subkutane Knotenbildung.
7. Charakteristische röntgenologische Veränderungen.
8. Positive Agglutinationsreaktionen (Rheumafaktor).
9. Pathologische Veränderungen der Synovialflüssigkeit.
10. Charakteristische histologische Veränderungen in der Synovialmembran.
11. Charakteristische histologische Befunde in granulomatösen Knoten (37,42).

Die Therapie der chronischen Polyarthrit ist sehr umfangreich. Sie sollte so früh wie möglich eingeleitet werden, da im Frühstadium der therapeutische Erfolg am besten ist. Zur Verfügung stehen bei der c.P. die medikamentöse und physikalische Therapie, die Beschäftigungstherapie, die Krankengymnastik und chirurgische Maßnahmen.

Die konservative Therapie der c.P. unterscheidet eine symptomatische, im wesentlichen schmerzlindernde und entzündungshemmende Therapie von der sog. Basistherapie. Die Angriffspunkte der Basistherapeutika in den verschiedenen Stufen der theoretischen Pathogenese der c.P. wurden von MIEHLKE (1970) zusammengestellt (s. Abbildung 2) (57).

Als analgetisch-antiphlogistische Therapeutika kommen vor allem Salicylate, Pyrazolon- und Pyrazolidinderivate.

Die Wirkung von Corticosteroiden ist komplex: Ihre antiphlogistische Aktivität entfalten sie über eine Hemmung mehrerer zellulärer Elemente, eine Herabsetzung der Gefäßpermeabilität (Verminderung der Exsudation) und über eine Hemmung aller jener komplizierten biologischen Reaktionen, die mit dem Entzündungs geschehen verbunden sind (Hemmung der Leukozytenimmigration, Stabilisierung der Zell- und Lysosomenmembran u.v.a.). Die Beeinträchtigung der immunologischen Abwehr erfolgt v.a. über eine Verminderung der Antikörperbildung (12).

## Rheumatisches Fieber

Beim Rheumatismus verus handelt es sich um eine hyperergische Reaktion auf eine Infektion mit  $\beta$ -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A.

In den meisten Fällen tritt 1-4 Wochen vor Manifestwerden der Polyarthrititis eine Halsentzündung auf.

Zu den Hauptsymptomen gehören:

- die Anamnese, wenn eindeutig polyarthritische Schübe Wochen oder Jahre vorausgegangen sind
- Gelenkerscheinungen
- Karditis
- Chorea (bei Kindern)
- Senkungsbeschleunigung

Symptome geringerer Wertigkeit sind:

- Hauterscheinungen: (nur das Erythema marginatum ist pathognomonisch)
- rheumatische Lungenentzündung
- positiver Antistreptolysintiter

(aus HEGGLIN: DD innerer Krankheiten, S. 175) (42)

Pathologisch-anatomisch handelt es sich um eine entzündliche Erkrankung des Bindegewebes, erkennbar an Flüssigkeitsexsudation und zellulärer Proliferation (GOLDING 1971).

In der Regel sind mehrere Gelenke befallen, sie sind geschwollen, gerötet, meist überwärmt, schmerzhaft und in der Bewegung stark eingeschränkt. Die Gelenkaffektion klingt folgenlos ab ohne bleibende Schäden zu hinterlassen (37). Für die Prognose des rheumatischen Fiebers ist vor allem die Endocarditis entscheidend, die ein Herzvitium hervorrufen kann (12).

Die Therapie sollte so früh wie möglich zur Ausschaltung der ursächlich verantwortlichen  $\beta$ -hämolisierenden Streptokokken mit Penicillin eingeleitet werden. Neben strenger Bettruhe stehen antiphlogistische Medikamente zur Verfügung.

### Rheumatoide; Morbus REITER

Das REITER-Syndrom weist Beziehungen zu den Rheumatoiden auf, da auch hierbei Infekte als Ursache angenommen werden (28).

Pathologisch-anatomisch ist die Synovialmembran im akuten Stadium stark hyperämisiert, ohne daß es zu Pannusbildung oder Knorpelerosionen kommt. Im chronischen Stadium kann es in Verbindung mit Osteolyse und profuser periostaler Knochenneubildung zu Knorpelerosionen kommen (37).

Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch die Trias: Polyarthrit, Urethritis und Conjunktivitis. Es werden fast ausschließlich junge Männer betroffen. In 30% der Fälle geht die Erkrankung mit Hauterscheinungen einher (Fußsohle, Axillae, Nägel, Leisten-  
gegend)(42).

Eine spezifische Therapie des REITER-Syndroms ist nicht bekannt. Es werden analgetisch-antiphlogistische Medikamente verordnet (12).

### Spondylarthritis ankylopoetika (Morbus BECHTEREW)

Betroffen sind beim M. BECHTEREW vorwiegend Männer zwischen dem 15. und 40. Lebensjahr. Die Ursache ist nicht bekannt, in Betracht kommen Infektionskrankheiten (Typhus, Ruhr, Grippe), Infektion oder Intoxikation von einem infektiösen Krankheitsherd aus (37). Viele Fälle gehen mit chron. Prostatitis einher. Während die Heredität nach PITZEN / RÜSSLER keine ursächliche Rolle spielt (61), erklärt GOLDING die Erkrankung für autosomal dominant vererblich mit einer Penetranz bei Männern von 70%, bei Frauen von 10% (37). Pathologisch-anatomisch handelt es sich wie beim chronischen Gelenkrheumatismus um eine Entzündung und Schrumpfung der Gelenkkapseln und des periartikulären Gewebes. Betroffen sind die Ileosakral-, Intervertebral- und Kostovertebralgelenke. Durch Ossifikation der Bandscheiben und der kleinen Wirbelgelenke kommt es zu einer frühzeitigen Versteifung der Lenden- und Halswirbelsäule. Im Endstadium ist durch vollständige Verknöcherung der Längsbänder der Wirbelsäule das Bild des Bambusstabes charakteristisch. Der klinische Beginn kann durch Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule, die häufig in die Kreuzbein- und die Beine ausstrahlen, gekennzeichnet sein. Das Allgemeinbefinden ist meist beeinträchtigt, Tage bis Wochen dauernde Exazerbationen

sind die Regel. Die Schmerzen treten bevorzugt nachts auf und sind besonders heftig nach kurzdauernder Inaktivität (42). In 10 - 20% kommt eine Iritis hinzu, in 2% der Fälle findet sich eine Aorteninsuffizienz (37).

Eine Beteiligung der großen Gelenke kann besonders bei Kindern die erste Manifestation des M. BECHTEREW sein und eine tuberkulöse Arthritis oder rheumatisches Fieber vortäuschen. Selten ist ein der c.F. ähnlicher Krankheitsbeginn mit Befall der kleinen Gelenke an Händen und Füßen (JORDING 1971). Durch die Therapie sollen einerseits die Schmerzen und die entzündlichen Erscheinungen beeinflusst, andererseits auch die Ankylosierung möglichst gebremst werden und auf jeden Fall die Verschleifung in fehlerhafter Stellung verhindert werden (12).

### Arthritis psoriatica

Die Arthritis psoriatica ist eine entzündliche Polyarthritide, die mit Schmerzen, Schwellung, morgendlicher Steifigkeit, bleibenden Gelenkschäden und beschleunigter Senkungsreaktion einhergeht. Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal gegenüber der c.F. ist der stets negative WAALER-ROSE-Test. Die Arthritis psoriatica befallt bevorzugt die terminalen Interphalangealgelenke, greift aber auch auf andere periphere Gelenke über. Typisch ist ein asymmetrischer Gelenkbefall, wobei isoliert erkrankte Gelenke besonders schwer befallen sind (57).

In der Therapie kommen die gleichen medikamentösen und orthopädischen Maßnahmen wie bei der chronischen Polyarthritide zur Anwendung (12).

### Lupus erythematoses (L.E.)

Vom L.E. werden fast ausschließlich Frauen im jugendlichen Alter betroffen. Es besteht eine generalisierte Erkrankung des Bindegewebes. Hauptmerkmale sind: Hautveränderungen, Gelenkerscheinungen, Störungen des Allgemeinbefindens, Nierenveränderungen und Leukopenie. Charakteristisch ist das L.E.-Tollphänomen und das Auftreten von antinukleären Faktoren im Blut. Das klinische Bild ist sehr umfangreich; die Häufigkeit der einzelnen Manifestationen wurde von TUBBS und THORNTON (1961) zusammengestellt. Dabei sind u.a. Gelenkschmerzen mit 40%, Gelenkschwellungen

mit 49%, Gelenkveränderungen mit 26% und RAYNAUD-Phänomene mit 18% vertreten (aus HEGGLIN, DD Innerer Krankheiten S. 180).

Beim Erythematodes sind die Gelenksymptome nicht sehr stark ausgeprägt; röntgenologisch sind keine Destruktionen erkennbar. Relativ häufig ist eine Mitbeteiligung der peripheren Gefäße. Die Erscheinungen sind mannigfaltig; sie äußern sich als RAYNAUD-Phänomen, Arterienvenöse Verschlüsse, chronische Beingeschwüre und rezidivierende Thrombophlebitiden, (42). Eine spezifische Therapie ist nicht bekannt. Unter Steroiden und Antimalariamitteln können viele Jahre dauernde Remissionen beobachtet werden (29). Für die Prognose entscheidend ist der Nierenbefall, der durch Urämie zum Tode führen kann.

## Degenerative Gelenkserkrankungen

Am Kniegelenk werden die Arthrose der Patellarrückfläche und ihres Gleitlagers - Femoropatellar-Arthrose, subpatellare Arthrose - und die panartikuläre Gonarthrosis deformans unterschieden. Typisch für eine Gelenksarthrose ist das Auftreten von Osteophyten. Arthrose-Osteophyten im femorotibialen Gelenkbereich treten an den Knorpelknochengrenzen auf. Zarte Osteophyten an beiden Tubercula intercondylaria springen frühzeitig ins Auge. Im weiteren Verlauf begradigen sich die Gelenkflächen; die Osteophyten werden zu groben Randwülsten, die Interkondylenhöcker abgerundet, und das Subchondrium verdichtet sich. Der röntgenologische Gelenkspalt zwischen Tibia und Femur verschmälert sich, bis schließlich der arthrotische Umbau zum weitgehend funktionsuntüchtigen Kniegelenk vollzogen ist (26).

Das klinische Leitsymptom der Arthrose ist der Schmerz, dessen Intensität in keiner Weise dem Ausmaß der röntgenologischen Veränderungen parallel geht. Die klassische Trias der fortgeschrittenen Arthrose besteht aus Anlauf-, Ermüdungs- und Belastungsschmerz (72). Dazu kommen Dysfunktion, Irritationszustand im Bereich der Gelenkkapsel, der Bänder und Sehnen sowie im fortgeschrittenen Stadium die Deformität und Fehlstellung des Gelenkes. Gelenksergüsse können in jedem Stadium auftreten.

Da auch eine chronische Polyarthrititis das Bild einer Arthrose entwickeln kann (sekundäre Arthrose), kann die differentialdiagnostische Abgrenzung beider Erkrankungen schwierig sein. Auch klinisch ist diese Differenzierung oft nicht möglich (40).

Die Therapie der Gonarthrose kann medikamentös, physikalisch mit operativen Eingriffen (75) oder unter Anwendung von Röntgenstrahlung bzw. Gammastrahlung ( $^{60}\text{Co}$ ) erfolgen.

## X. Eigene Untersuchungen

### 1. Untersuchungsgut

Zur Untersuchung kamen insgesamt 33 Patienten, 20 Frauen und 13 Männer.

Von den insgesamt untersuchten 66 Kniegelenken waren 18 klinisch unauffällig, 29 Patienten litten an entzündlich-rheumatischen Gelenkserkrankungen, bei 4 Patienten lagen primär degenerative Gelenksveränderungen vor. Eine gesicherte chronische Polyarthritits bestand bei 16 Patienten (13 Frauen, 3 Männer), bei 5 Patienten war die Differentialdiagnose (cP, isolierte Gonarthritits, Morbus BECHTEREW) noch nicht endgültig geklärt. 8 weitere Patienten waren an sonstigen entzündlichen Gelenksveränderungen erkrankt (s.Tab. 1).

Die Therapie der Patienten war sehr unterschiedlich. Neben analgetisch/ antiphlogistischen Medikamenten kamen hauptsächlich Cortisonpräparate und D- Penicillamin zur Anwendung (s.Tab. 2).

Der Zeitabstand zwischen Erst- und Kontrolluntersuchung lag durchschnittlich bei 5 Monaten (3-7 Monate).

PATIENTENGUT:

| Pat.Geb.dat.m/w | Diagnose                               | Krankh.-<br>beginn | Zeitpunkt der<br>Messungen |
|-----------------|----------------------------------------|--------------------|----------------------------|
| K.M. 031103 w   | cP                                     | Herbst 71          | X 72 - III 73              |
| H.M. 301006 w   | cP                                     | Sommer 72          | X 72 - III 73              |
| K.H. 040209 w   | cP                                     | Winter 71          | VII 72 - XI 72             |
| M.R. 020309 w   | cP                                     | Jan. 70            | II 72 - X 72               |
| K.E. 071210 w   | cP                                     | 1968               | IX 72 - III 73             |
| W.M. 300611 w   | cP                                     | März 68            | X 72 - III 73              |
| R.R. 090612 w   | cP                                     | Aug. 65            | X 72 - III 73              |
| B.R. 240813 w   | cP                                     |                    | X 72 - III 73              |
| K.M. 040615 w   | cP                                     | 1967               | VI 72 - X 72               |
| K.H. 300723 m   | cP                                     | 1957               | II 72 - IX 72              |
| B.U. 270526 w   | cP                                     | 1958               | X 72 - III 73              |
| K.F. 010627 w   | cP                                     | 1959               | IX 72 - III 73             |
| L.E. 241027 w   | cP                                     | Aug. 71            | X 72 - III 73              |
| P.J. 200330 m   | cP                                     | 1966               | VI 72 - IX 72              |
| A.D. 070137 w   | cP                                     | 1966               | VI 72 - IX 72              |
| B.D. 290645 m   | cP                                     | 1959               | VI 72 - XI 72              |
| R.E. 161123 w   | cp - A.psoriatica                      | März 72            | IX 72 - III 73             |
| H.K. 120831 w   | Erythematodes                          | März 71            | VI 72 - X 72               |
| S.K. 230135 m   | M. BECHTEREW                           | März 72            | VI 72 - IX 72              |
| B.L. 221137 m   | A. psoriatica                          | 1968               | VII 72 - XII 72            |
| J.H. 300939 w   | Verdacht auf cP                        | 1964               | VIII 72 - XII 72           |
| K.K. 200140 m   | M. REITER                              | 1964               | VI 72 - XII 72             |
| M.B. 250640 w   | Rheumat. Fieber                        |                    | IX 72 - III 73             |
| H.P. 181044 m   | Verdacht auf cP                        | 1971               | V 72 - XII 72              |
| B.R. 100549 m   | cP - M. REITER                         | Sept. 71           | VI 72 - IX 72              |
| S.H. 081250 m   | A. tuberculosa                         |                    | VI 72 - IX 72              |
| N.K. 020918 m   | Gonarthrititis-Para-<br>neopl. Syndrom |                    | VI 72 - XI 72              |
| H.J. 170742 m   | Gonarthrititis-<br>M. Bechterew        | Herbst 71          | XI 72 - III 73             |
| S.G. 130449 m   | Weichteilschwellung                    | 1970               | IX 72 - III 73             |
| B.A. 180504 w   | Polyarthrose u.Osteoprose              | 1956               | X 72 - III 73              |
| S.E. 170909 m   | Arthrose i.Reizzustand                 | Okt. 71            | VI 72 - IX 72              |
| P.S. 120412 w   | Osteodystrophie                        | Juni 72            | IX 72 - III 73             |
| S.B. 170440 w   | unklare Beschwerden                    |                    | V 72 - IX 72               |

Tab. 1: Patienten, Diagnose, Krankheitsbeginn und Zeitpunkt der nuklearmedizinischen Untersuchungen

PATIENTENGUT:

| Patient | Geb.-Datum | Chemotherapie                                                         | mg/die |
|---------|------------|-----------------------------------------------------------------------|--------|
| K.M.    | 031103     | D-Penicillamin, Indometazin                                           |        |
| H.M.    | 301006     | D-Penicillamin                                                        |        |
| K.H.    | 040209     | Indometazin, Prednisolon 10 mg/die,<br>seit Oktober 72                |        |
| M.R.    | 020309     | D-Penicillamin, Prednisolon 5 mg/die                                  |        |
| K.E.    | 071210     | D-Penicillamin (Sept.-Dez.72),<br>Corticosteroide                     |        |
| W.M.    | 300611     | D-Penicillamin                                                        |        |
| R.R.    | 090612     | D-Penicillamin, Prednisolon (5 mg/die,<br>seit November 72)           |        |
| B.R.    | 240813     | D-Penicillamin, Prednisolon (5 mg/die,<br>Cortisonstoß im Februar 73) |        |
| K.M.    | 040615     | Prednisolon (10 mg/die bis Juli 72,<br>5 mg/die bis Oktober 72)       |        |
| K.H.    | 300723     | Prednisolon (10 mg/die bzw. 15 mg/die)                                |        |
| N.K.    | 020918     | Ø                                                                     |        |
| R.E.    | 161123     | Prednisolon (15 mg/die bzw. 10 mg/die<br>seit Oktober 72)             |        |
| B.U.    | 270526     | D-Penicillamin, Indometazin                                           |        |
| K.F.    | 010627     | Prednisolon (2,5 mg/die)                                              |        |
| L.E.    | 241027     | Prednisolon' (5 mg/die)                                               |        |
| P.J.    | 200330     | Gold                                                                  |        |
| H.K.    | 120831     | Prednisolon (15 mg/die, ab Sept. 72:<br>10 mg/die)                    |        |
| S.K.    | 230135     | Indometazin                                                           |        |
| B.I.    | 221137     | Homöopathika                                                          |        |
| A.D.    | 070137     | Indometazin, B-Methason (0,75 mg/die)                                 |        |
| J.H.    | 300939     | Salicylate                                                            |        |
| K.K.    | 200140     | Indometazin                                                           |        |
| M.B.    | 250640     | Penicillin, Salicylate                                                |        |
| H.J.    | 170742     | Ø                                                                     |        |
| H.P.    | 181044     | Salicylate                                                            |        |
| B.D.    | 290645     | Salicylate                                                            |        |
| B.R.    | 100549     | Indometazin                                                           |        |
| S.H.    | 081250     | Indometazin, Tuberculostatika                                         |        |
| S.G.    | 130449     | Amuno                                                                 |        |

| Patient | Geb.-Datum | Chemotherapie                                                 | mg/die |
|---------|------------|---------------------------------------------------------------|--------|
| B.A.    | 180504     | Ø                                                             |        |
| S.E.    | 170909     | Amuno, Cobaltbestrahlung 600 rd Md<br>vor der 2. Untersuchung |        |
| P.S.    | 120412     | physikalische Therapie                                        |        |
| S.B.    | 170440     | Ø                                                             |        |

Tab. 2: Therapieschema aller untersuchten Patienten

## 2. Nuklearmedizinische Untersuchungsmethoden

### a) Uptake- Messungen mit $^{87m}\text{Sr}$ und $^{113m}\text{In}$

Jedem Patienten wurden 3 - 5  $\mu\text{Ci}$   $^{87m}\text{Sr}$  (Generatoreluat, Fa. Philips-Duphar) intravenös verabreicht. Die Zählraten über den Knien und über den Unterschenkelmitten wurden mit Hilfe eines sog. Uptake-Meßplatzes (Nukleopan 2K der Fa. Siemens) ermittelt. Der Kollimator wurde senkrecht über dem jeweiligen Meßpunkt aufgesetzt, so daß bei 90% Empfindlichkeit ein Feldgrößendurchmesser von ca 7,5 cm erfaßt wurde.

Die Uptake-Messungen über den Kniegelenken (KG) und Unterschenkelmitten (UM) wurden 17' - 20' ( $t_1$ ) und 137' - 140' ( $t_2$ ) nach der Injektion durchgeführt:

|                            |              |
|----------------------------|--------------|
| $t_1$ : rechtes Kniegelenk | 17 Min.p.i.  |
| linkes Kniegelenk          | 19 Min.p.i.  |
| rechte Unterschenkelmitte  | 18 Min.p.i.  |
| linke Unterschenkelmitte   | 20 Min.p.i.  |
| $t_2$ : rechtes Kniegelenk | 137 Min.p.i. |
| linkes Kniegelenk          | 139 Min.p.i. |
| rechte Unterschenkelmitte  | 138 Min.p.i. |
| linke Unterschenkelmitte   | 140 Min.p.i. |

Ein oder zwei Tage nach der Untersuchung mit  $^{87m}\text{Sr}$  wurden jedem Patienten bis zu 5  $\mu\text{Ci}$   $^{113m}\text{In}$  intravenös verabreicht. Die Zählraten wurden in gleicher Reihenfolge wie bei der  $^{87m}\text{Sr}$ -Messung 17-20 Min. p.i. (In) über den Kniegelenken und Unterschenkelmitten ermittelt.

Die von den Szintillationssonden aufgenommenen Impulse wurden unter direktem Abzug des Nulleffektes notiert. Sämtliche Zählraten wurden durch Korrektur der physikalischen Halbwertszeit auf den Zeitpunkt der Injektion umgerechnet.

Bei einigen Patienten wurde zum Zeitpunkt der Uptake-Messung über dem erkrankten Gelenk 5 ml Blut entnommen und der Radioaktivitätsgehalt durch Messung der Probe im Bohrloch bestimmt. Für  $^{87m}\text{Sr}$  ergaben sich so zwei Blutwerte ( $\text{Sr}_{t_1}\text{Blut}$  und  $\text{Sr}_{t_2}\text{Blut}$ ) für  $^{113m}\text{In}$  ein Wert ( $\text{In}_{\text{Blut}}$ ).

### b) Erstellung von Szintigrammen

Zur Darstellung der Radioaktivitätsverteilung wurde ein 5 Zoll-Kristall Scanner (Szintimat 2; Fa. Siemens) verwendet. Die Kalibrierung des Scanners erfolgte bei allen Kniegelenksszintigrammen auf das Radioaktivitätsmaximum im Gelenksbereich.

Szintigraphiert wurden die klinisch und/oder röntgenologisch befallenen Kniegelenke zusammen mit dem kontralateralen Gelenk, und zwar jeweils im Anschluß an die Uptake-Messung. Somit wurden bei jeder  $^{87m}\text{Sr}$ -Applikation zwei ( $\text{Sr}_{t1}$ ,  $\text{Sr}_{t2}$ ) und nach  $^{113m}\text{In}$ -Verabreichung ein (In) Szintigramm erstellt. Dabei fuhr der Meßkopf in einem Abstand von ca 8 cm den vorgeschriebenen Kniegelenksbereich ab. Der obere und untere Patellapol wurden als Orientierungspunkte für die Registrierung markiert. Es wurden jeweils Farbscans und/oder Photoscans hergestellt.

### 3. Klinische Befunderhebung

Sowohl bei der ersten Untersuchung als auch bei der Verlaufskontrolle erfolgte die klinische Beurteilung der Patienten durch die Ärzte der Rheumatiker-Ambulanz der Medizinischen Poliklinik. Ohne Kenntnis nuklearmedizinischer und/oder röntgenologischer Befunde wurden die Entzündungsstadien der befallenen Gelenke nach den von der Rheumatiker-Ambulanz erstellten Kriterien beurteilt. Dabei bedeutet:

- Stadium 0 : keinerlei Entzündungsaktivität
- Stadium 1 : geringe Entzündungsaktivität
- Stadium 2 : mäßige Entzündungsaktivität
- Stadium 3 : starke Entzündungsaktivität
- Stadium 4 : sehr starke Entzündungsaktivität

Neben diesen objektiv erfaßbaren Stadien wurden auch die subjektiven, von den Patienten angegebenen Beschwerden festgehalten. Bei der Kontrolluntersuchung wurde der Krankheitsverlauf sowohl nach objektiven als auch subjektiven Kriterien aufgezeichnet. Als "wesentliche Besserung bzw. Verschlechterung" galt dabei ein Sprung über 1 1/2 Aktivitätsgrade.

#### 4. Röntgenuntersuchung

Von allen klinisch befallenen Gelenkpaaren wurden Röntgenaufnahmen sowohl bei der Erstmessung als auch bei der Kontrolluntersuchung angefertigt. Die Beurteilung der Röntgenbilder erfolgte nach den von STEINBROCKER et al (70) aufgestellten Kriterien für die Stadieneinteilung bei der chronischen Polyarthrititis:

- Stadium 1 : Keine destruierenden Veränderungen, evtl. Osteoporose
- Stadium 2 : Osteoporose; evtl. geringe Knorpel- und Knochendestruktion
- Stadium 3 : Osteoporose mit Knorpel- und Knochendestruktion
- Stadium 4 : wie Stadium 3, zusätzlich knöcherne Ankylose

Lag den Röntgenbefunden bei entzündlichen Gelenkserkrankungen keine gesicherte chronische Polyarthrititis zugrunde, wurden die Veränderungen ebenfalls nach STEINBROCKER et al bewertet.

Bei Patienten mit primär degenerativen Gelenksveränderungen wurde jede im Röntgenbild sichtbare Gelenksveränderung, die über eine diskrete Verschmälerung des Gelenkspaltes hinausging, mit "Rö + " bezeichnet. Aufgrund der relativ kleinen Zahl krankhafter Befunde schien eine Unterteilung nach verschiedenen Schweregraden nicht sinnvoll.

Die Beurteilung erfolgte ohne Kenntnis klinischer oder nuklearmedizinischer Befunde.

#### 5. Methodik zur Auswertung der Meßergebnisse

Zur Auswertung der nuklearmedizinischen Meßergebnisse wurde ein Computerprogramm ausgearbeitet, daß eine schnelle und exakte Bewertung der Meßdaten erlaubte. Im Rahmen dieses Programmes wurden folgende Daten errechnet:

1. -die entsprechend der physikalischen Halbwertszeit auf den Zeitpunkt der Injektion des jeweiligen Nuklids korrigierte Zählrate ( $Sr_{t1}$ ;  $Sr_{t2}$ ; In)
2. -das Verhältnis der Zählraten kontralateraler Gelenke
3. -für  $^{87m}\text{Sr}$  die "prozentuale Akkumulation", das ist der prozentuale Anteil der Zählrate über dem Kniegelenk zum

Zeitpunkt  $t_1$  (17 - 20 Min.p.i.) an der Zählrate der Spätmessung (137 - 140 Min.p.i.) (beide Werte wurden zuvor entsprechend der physikalischen Halbwertszeit korrigiert).

$$\frac{Sr_{t1}}{Sr_{t2}} \cdot 100 \%$$

4. -das Verhältnis der Zählraten über den Kniegelenken zum Mittelwert der Zählraten über beiden Unterschenkelmitten (für Radiostrontium wurden die zum Zeitpunkt der Spätmessung (137 - 140 Min.p.i.) gewonnenen Zählraten über den Unterschenkelmitten benutzt, für Radioindium die 17 - 20 Min. p.i. gemessenen Zählraten).
- 5 -das Verhältnis der Zählraten über den Kniegelenken zu der entsprechenden Zählrate, die in 5 ml Vollblut gemessen wurde

$$Sr_{t1}/Sr_{t1} \text{ Blut}; Sr_{t2}/Sr_{t2} \text{ Blut und } In/In_{\text{Blut}}$$

Sämtliche Verhältniszahlen sind in % angegeben.

Das Verhältnis der  $^{87m}\text{Sr}$ -Zählraten über einem Kniegelenk zum Mittelwert der  $^{87m}\text{Sr}$ -Zählraten über beiden Unterschenkelmitten wurde als "relative Radiostrontium-Aktivität" bezeichnet; der entsprechende Wert für Radioindium als "relative Radioindium-Aktivität".

Es bedeutet demnach :

$\overline{UM}_{\text{Sr}}$  : Mittelwert der 138 - 140 Min.p.i. über beiden Unterschenkelmitten gemessenen  $^{87m}\text{Sr}$ -Zählraten

$Sr_{t1}/\overline{UM}_{\text{Sr}}$  : relative  $Sr_{t1}$  - Aktivität

$Sr_{t2}/\overline{UM}_{\text{Sr}}$  : relative  $Sr_{t2}$  - Aktivität

$In / \overline{UM}_{\text{In}}$  : relative  $In$  - Aktivität

Nach Angaben von BESSLER weisen die Weichteile und Körperflüssigkeiten zum Zeitpunkt der  $^{87m}\text{Sr}$ -Uptake-Messung noch einen hohen Radiostrontiumgehalt auf (9). Um den Anteil der Zählrate, der durch den Blutanteil von  $^{87m}\text{Sr}$  bedingt ist, von der Gesamtzählrate zu trennen, konnte folgende Formel aufgestellt werden:

$$Sr_x \text{ blutrein} = Sr_x - In_x \frac{Sr_{\text{Blut}}}{In_{\text{Blut}}}$$

Die Formel entsteht aus folgender Überlegung:

$$\frac{Sr_y}{In_x} = \frac{Sr_{Blut}}{In_{Blut}}$$

es sind:

$Sr_x$  = die  $^{87m}Sr$ -Zählrate über einem beliebigen Meßpunkt

$In_x$  = die  $^{113m}In$ -Zählrate über der gleichen Meßstelle wie  $Sr_x$

$In_{Blut}$  = die  $^{113m}In$ -Zählrate in 5 ml Vollblut

$Sr_{Blut}$  = die  $^{87m}Sr$ -Zählrate in 5 ml Vollblut, das zum Zeitpunkt der  $Sr_x$ -Messung abgenommen wurde.

$Sr_y$  = ein Maß für den Radioaktivitätsanteil von  $^{87m}Sr$ , der sich während der Meßzeiten wie  $^{113m}In$  verhält

Unter der Voraussetzung, daß  $^{113m}In$  die Blutbahn in dieser Zeit nicht verläßt (63), stellt die so errechnete Zählrate ein Maß dar für den  $^{87m}Sr$ -Gehalt von Weichteilen und Knochen innerhalb eines bestimmten Meßbereiches.

Diese Zählrate erscheint auf den Computerbögen als "blutreiner Wert", dieser Ausdruck ist eine Abkürzung für die Datenverarbeitung. Er wurde den gleichen Berechnungen unterzogen wie alle anderen Gesamtzählraten.

### Statistische Methoden

Alle nuklearmedizinischen Daten wurden entsprechend der klinischen Beurteilung (s.u.) zusammengestellt.

Von den so gruppierten nuklearmedizinischen Größen wurden Mittelwert ( $\bar{x}$ ) und einfache Streuung ( $s$ ) sowohl von der ersten Untersuchung ( $X_1$ ) als auch von der Kontrolluntersuchung ( $X_2$ ) errechnet.

Um den Verlauf eines nuklearmedizinischen Parameters zu verfolgen, wurde der Zahlenwert der Kontrolluntersuchung ( $X_2$ ) von dem der ersten Untersuchung ( $X_1$ ) abgezogen:  $X_1 - X_2 = D$ . Zahlenmäßig kleinere Parameter bei der Kontrolluntersuchung ergaben demnach ein positives Vorzeichen. Von den so erhaltenen Differenzen ( $X_1 - X_2 = D$ ) wurden ebenfalls Mittelwert ( $\bar{x}_D$ ) und Streuung ( $s_D$ ) berechnet.

Um festzustellen, ob zahlenmäßige Veränderungen nuklearmedizinischer Daten als signifikant zu bewerten sind, wurden sie folgenden statistischen Berechnungen unterzogen:

1. " t- Test bei Paaranalysen "

Als Wertepaare wurden die Größen desselben nuklearmedizinischen Parameters aus erster Untersuchung und Kontrolluntersuchung angesehen

2. " t- Test bei ungepaarten Werten "

Lagen keine Wertepaare vor, so wurde dieser Test zur Beurteilung der Signifikanz herangezogen.

Unter der bekannten Voraussetzung, daß die meisten Parameter bei einem Individuum weniger Schwankungen unterworfen sind als bei verschiedenen Personen, gelingt es durch die Paaranalyse, den Fehler dieser individuellen Schwankungen auf rechnerischem Wege zu reduzieren. Somit wird die Auswertung wirksamer und biologisch sinnvoller.

In der Auswertung der Ergebnisse wurde immer dann von Paaranalysen bzw. von Statistik bei gepaarten Werten gesprochen, wenn Differenzen der statistischen Berechnung zugrunde lagen; von Statistik bei ungepaarten Werten, wenn zur Berechnung Einzelwerte verwendet wurden.

Bei allen genannten statistischen Verfahren wurde angenommen, daß die Einzelwerte einer normalen statistischen Verteilung folgen. Bei biologischen Daten kann diese Voraussetzung in der Regel getroffen werden.

### Überprüfung der Konstanz nuklearmedizinischer Bezugsgrößen

Sämtlichen Berechnungen in dieser Arbeit liegen Quotienten zugrunde. Es wurden also keine absoluten Zahlenwerte verwendet, sondern Quotienten, die das Verhältnis einer Zählrate zu einer anderen ausdrücken. Als Bezugsgrößen, d.h. als Divisor in den genannten Quotienten, wurden die Zählraten über den Unterschenkelmitten und die Zählraten in 5 ml Vollblut benutzt.

Zur Überprüfung der Konstanz dieser Bezugsgrößen wurden folgende Berechnungen durchgeführt:

Die Bezugsgrößen wurden durch den Querwert der Zählraten über den Unterschenkelmitten (  $\overline{UM}$  ) dividiert. Als Divisor für alle  $^{87m}\text{Sr}$ -Werte wurde der Querwert der Zählraten über den Unterschenkelmitten zum Zeitpunkt der Spätmessung (137 - 140 Min.p.i.) verwendet (  $\overline{UM}_{\text{Sr}}$  ).

Für die Unterschenkelmitten selbst wurden folgende Quotienten errechnet:

$$\begin{aligned} & \text{rechte } UM_{\text{Sr}_{t2}} / \text{linke } UM_{\text{Sr}_{t2}}, \text{ rechte } UM_{\text{In}} / \text{linke } UM_{\text{In}} \text{ und} \\ & \text{rechte } UM_{\text{blutrein}_{t2}} / \text{linke } UM_{\text{blutrein}_{t2}} \end{aligned}$$

Diese Werte wurden den oben beschriebenen statistischen Methoden unterzogen. Es wurden einmal Mittelwert (  $\bar{x}$  ) und Streuung (  $2s$  ) der Quotienten bestimmt, zum anderen Mittelwert (  $\bar{x}_D$  ) und Streuung (  $2s_D$  ) der Differenzen von den Größen dieser Quotienten aus der Erstuntersuchung und der Kontrolluntersuchung (  $X_1 - X_2 = D$  ). Die Zählraten in 5 ml Vollblut wurden den gleichen Berechnungen unterworfen.

### Normalwerte

#### - Statistik mit ungepaarten Zahlen

Bereits in früheren Untersuchungen wurden Normalwerte von Einzelwerten an der Nuklearmedizinischen Abteilung der Poliklinik der Universität München errechnet (SCHOENWALD und SCHOENWALD). Dazu wurden an 24 gesunden Kniegelenken die Zählraten über den Kniegelenken und Unterschenkelmitten nach  $^{87m}\text{Sr}$ - und  $^{113m}\text{In}$ -Injektion bestimmt. Der Ablauf der nuklearmedizinischen Messungen stimmte im wesentlichen mit den im Rahmen meiner Arbeit geschilderten Vorgehen überein. Zur Auswertung der Ergebnisse wurde ebenfalls die prozentuale Akkumulation, der Quotient aus Zählrate Kniegelenk und Mittelwert der Zählraten über den Unterschenkelmitten nach  $^{87m}\text{Sr}$ - und  $^{113m}\text{In}$ -Injektion errechnet. Es ergaben sich folgende Daten:

#### 1. Prozentuale Akkumulation

2.  $Q_{\text{Sr}_1}$ : entspricht der relativen  $\text{Sr}_{t1}$ -Aktivität (  $\text{Sr}_{t1} / \overline{UM}_{\text{Sr}}$  )

3.  $Q_{Sr_2}$  : entspricht der relativen  $Sr_{t2}$ -Aktivität ( $Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$ ).
4.  $Q_{In}$  : entspricht der relativen In - Aktivität ( $In / \overline{UM}_{In}$ ).

An 13 gesunden Kniegelenken wurden in eigenen Untersuchungen die gesamten nuklearmedizinischen Untersuchungen nach  $^{87m}Sr$ - und  $^{113m}In$ -Injektion vorgenommen. Die statistischen Berechnungen an den Einzelwerten wurden in der üblichen Weise durchgeführt.

#### -Statistik mit gepaarten Werten

Bei freiwilligen Probanden ( $n = 10$ ) konnten durch wiederholte Messungen Normalwerte für gesunde Kniegelenke ermittelt werden. Die Wertepaare von Zählraten aus Erstuntersuchung und Kontrolluntersuchung wurden den bereits geschilderten Paaranalysen unterzogen.

Es sei darauf hingewiesen, daß zur Berechnung von Normalwerten keine Daten von klinisch unauffälligen Kniegelenken von polyarthritisch erkrankten Patienten herangezogen wurden.

### Entzündlich-rheumatische Kniegelenkserkrankungen

#### a) Klinisch auffällige Kniegelenke

Kniegelenke, die während der nuklearmedizinischen Untersuchungen subjektive und / oder objektive Zeichen der Entzündung aufwiesen, wurden als klinisch auffällig bezeichnet.

Gelenke von Patienten, die unter hochdosierter Cortisontherapie standen (Tagesdosis von 7,5 mg Prednisolon als Grenzwert), wurden nicht in dieser Rubrik erfaßt. Kniegelenke, an denen zwischen den beiden nuklearmedizinischen Untersuchungen eine Synovektomie durchgeführt wurde, wurden ebenfalls in einem eigenen Kapitel besprochen (s. unten).

Durch die klinischen Untersuchungen wurden die Entzündungsaktivität (Stadium 0 - Stadium 4) bei Erstuntersuchung und Kontrolluntersuchung, der klinisch objektivierbare Krankheitsverlauf (gleichgeblieben, leicht gebessert, wesentlich gebessert, verschlechtert), sowie der subjektive Krankheitsverlauf ermittelt. Als wesentliche Besserung oder starke Verschlechterung wurde ein Sprung über wenigstens  $1\frac{1}{2}$  klinische Aktivitätsgrade angesehen.

Diesen klinischen Daten wurden jeweils die röntgenologischen Kniegelenksbefunde (Stadien nach STEINBROCKER) gegenübergestellt.

Entsprechend den klinischen und röntgenologischen Befunden wurden die nuklearmedizinischen Daten zusammengestellt. Die Tabellierung erfolgte dabei nach der klinischen Verlaufsbeurteilung:

|                        |    |
|------------------------|----|
| wesentlich gebessert:  | ++ |
| leicht gebessert :     | +  |
| gleichgeblieben und    | o  |
| leicht verschlechtert: | -  |

Es wurden die Daten der 1. und 2. Messung (= Erstuntersuchung und Kontrolluntersuchung), sowie die Differenzen beider Ergebnisse angegeben.

Da- wie bereits ausgeführt - die Ergebnisse der 2. Messung von denen der 1. Messung abgezogen wurden, spricht ein p o s i t i v e s Vorzeichen für eine Abnahme der prozentualen Akkumulation, bei der Kontrolluntersuchung ( $X_1 - X_2 = D$ ).

Um festzustellen, ob sich die nuklearmedizinischen Parameter analog der klinischen Besserung bzw. Verschlechterung signifikant verändert hatten, wurden Paaranalysen durchgeführt (s. statistische Methoden). Der t- Test bei gepaarten Werten wurde nur bei Kollektiven mit wenigstens fünf nuklearmedizinischen Daten angewandt.

Die Ergebnisse des t-Testes mit gepaarten Werten wurde an zwei Signifikanzschranken gemessen:

$P_1 = 2\%$  ("signifikantes Ergebnis")

$P_2 = 0,5\%$  ("sehr signifikantes Ergebnis")

Um festzustellen, ob von nuklearmedizinischen Meßzahlen direkte Rückschlüsse auf die Entzündungsaktivität möglich sind, wurden Analysen mit ungepaarten Werten durchgeführt. Es wurden Mittelwert und zweifache Streuung von Einzelwerten der Parameter gleich stark entzündeter Gelenke bestimmt.

Die klinischen nuklearmedizinischen Daten der klinischen Entzündungsstadien 3 und 4 wurden aufgrund der geringen Anzahl ( $n = 7$ ) zusammengefaßt. Kniegelenke mit starken Beschwerden wurden den gleichen Berechnungen unterzogen und in der Tabelle mit aufgeführt.

#### b) Klinisch unauffällige Kniegelenke

Kniegelenke, die weder während der 1. Messung noch bei der Kontrolluntersuchung klinische Entzündungszeichen aufwiesen, wurden als klinisch unauffällig zusammengestellt. Sie wurden den gleichen Untersuchungen unterworfen wie klinisch auffällige Kniegelenke. Zur statistischen Berechnung wurden nur Werte von Patienten herangezogen, bei denen eine polyarthritische Erkrankung bekannt war.

#### c) Synovektomierte Kniegelenke

Bei 3 Patienten (4 Kniegelenken) wurde zwischen den beiden nuklearmedizinischen Messungen eine Synovektomie des Kniegelenkes durchgeführt.

Die klinischen Entzündungsstadien, die Beurteilung des klinischen Verlaufes sowie die röntgenologischen Kniegelenksbefunde wurden entsprechend dem Vorgehen bei klinisch auffälligen Kniegelenken tabelliert.

Es wurde überprüft, ob die durch die Synovektomie bedingten Veränderungen der nuklearmedizinischen Parameter als signifikant anzusehen sind (t- Test bei gepaarten Werten).

#### d) Kniegelenkserguß

Bei einem Patienten bestand zur Voruntersuchung ein starker Kniegelenkserguß. Die hier gewonnenen Ergebnisse werden eigens besprochen.

#### e) Weichteilschwellung im Kniebereich

Ebenfalls zur Voruntersuchung wies ein anderer Patient eine isolierte Weichteilschwellung im Kniebereich auf. Hinweise auf eine entzündliche Gelenkerkrankung bestanden nicht.

#### f) hochdosierte Corticoid-Therapie

Als Grenze zwischen niedrigen und hohen Dosen Cortison wurde eine Tagesdosis von 7,5 mg Prednisolon angenommen.

6 Patienten erhielten zum Zeitpunkt der nuklearmedizinischen Untersuchungen hochdosiert Corticoide. Die klinischen Befunde, die röntgenologischen Kniegelenksbefunde und die nuklearmedizinischen Parameter wurden ebenfalls tabellarisch festgehalten.

Statistische Berechnungen konnten nicht durchgeführt werden, da nur wenige dieser Patienten gleichen Bedingungen unterworfen waren.

#### g) Bewertung szintigraphischer Befunde

Untersuchungen mit  $^{87m}\text{Sr}$  und  $^{113m}\text{In}$  bei entzündlich-rheumatisch veränderten Kniegelenken

Sowohl bei der Erst- wie bei der Kontrolluntersuchung wurden im Anschluß an die jeweiligen uptake-Messungen Szintigramme von beiden Kniegelenken aufgezeichnet. Die szintigraphischen Untersuchungen wurden mit  $^{87m}\text{Sr}$  sowohl ab 30 Minuten nach Injektion (bis 1 Stunde p.i.) als auch ab 150 Minuten p.i. (bis 3 Stunden p.i.) und mit  $^{113m}\text{In}$  ab 30 Minuten (bis 1 Stunde p.i.) nach Radioindiuminjektion durchgeführt.

Die Beurteilung der Szintigramme erfolgte ohne Kenntnis der röntgenologischen und klinischen Kniegelenksbefunde. Auch die entsprechenden Zählraten wurden nicht zum unmittelbaren Vergleich herangezogen.

Die Kalibrierung des Scanners erfolgte auf das Radioaktivitätsmaximum im Kniegelenksbereich. Das Szintigramm war somit von zahlreichen subjektiven Parametern abhängig (Lage des Patienten, Kollimator, Kalibrierung). Die Auswertung der Szintigramme erfolgte daher auch nur unter subjektiven Bedingungen. Dies war bei der Durchführung von Verlaufsuntersuchungen von Nachteil gegenüber den Ergebnissen der uptake-Messungen, die objektives Zahlenmaterial lieferten.

In einer Tabelle wurden die szintigraphischen Befunde aus Erst- und Kontrolluntersuchung ( $^{87m}\text{Sr}$ - und  $^{113m}\text{In}$ -Szintigramm) der klinischen Verlaufsbeurteilung, sowie den Differenzen der relativen Radiostrontium-Aktivität und der prozentualen Akkumulation aus Vor- und Nachuntersuchung gegenüber gestellt.

#### 10. Untersuchung primär degenerativer Kniegelenkserkrankungen

Zuletzt werden die Ergebnisse von Untersuchungen an primär degenerativ veränderten Gelenken aufgeführt. Wie unter Punkt 9. geschildert, wurden die Gelenke klinisch, röntgenologisch und nuklearmedizinisch untersucht. Jede im Röntgenbild sichtbare Veränderung, die über eine diskrete Verschmälerung des Gelenkspaltes hinausging, wurde mit "Rö +" bezeichnet.

## XI. Ergebnisse

### 1. Konstanz nuklearmedizinischer Bezugsgrößen

Die Mittelwerte der über den rechten und linken Unterschenkelmitten gemessenen  $^{87m}\text{Sr}$  und  $^{113m}\text{In}$  Zählraten sind erwartungsgemäß identisch.

Um einen Anhalt für die Konstanz der Bezugsgrößen  $\overline{\text{UM}}_{\text{Sr}}$ ,  $\overline{\text{UM}}_{\text{In}}$  und  $\overline{\text{UM}}_{\text{blutrein}}$  zu gewinnen, wurde der Mittelwert der Quotienten rechte Unterschenkelmitte / linker Unterschenkelmitte berechnet:

- Überprüfung der Bezugsgröße Querwert der Zählraten über beiden Unterschenkelmitten

| a) ungepaarte Analysen      | $\bar{x}$ | 2s   |
|-----------------------------|-----------|------|
| $\text{Sr}_{t2}$ ( n = 70 ) | 1,00      | 0,09 |
| In ( n = 70 )               | 0,99      | 0,24 |
| blutrein ( n = 24 )         | 0,99      | 0,13 |

Es zeigt sich, daß die 2s- Grenzen für die Zahlenwerte der  $\text{Sr}_{t2}$ - Raten über den Unterschenkelmitten mit 0,09 am geringsten sind. Da bei der Berechnung der relativen  $\text{Sr}_{t2}$ - Aktivität der Mittelwert der Uptake- Raten über beiden Unterschenkelmitten als Divisor benutzt wird, muß bei Verwendung dieser Bezugsgröße mit einem Fehler von höchstens  $\pm 4,5\%$  gerechnet werden.

Da die Schwankung der Zählraten über den Unterschenkelmitten bei Radioindium größer ist ( 2s = 0,24 ), muß von seiten dieses Wertes mit einem größeren Fehler (max.  $\pm 12\%$ ) gerechnet werden.

Die 2s- Grenze des blutreinen Wertes liegt mit 0,13 unter der 2s- Grenze des Radioindiumparameters ( 0,24 ). Da zur Berechnung blutreiner Wertes vier andere nuklearmedizinische Größen verwendet werden, die alle mit einem gewissen Fehler behaftet sind, ist dies ein überraschendes Ergebnis.

Wie in der Methodik beschrieben, wurden die bei Vor- und Nachuntersuchung gewonnenen Differenzen des Verhältnisses der Uptake- Raten rechte Unterschenkelmitte / linke Unterschenkelmitte Paaranalysen unterzogen. Für den Mittelwert der Differenz (  $\bar{x}_D$  ) und für die Streuung der Differenzen (  $2s_D$  ) ergaben

sich folgende Werte:

- Überprüfung der Bezugsgröße Querwert der Zählraten über beiden Unterschenkelmitte

b) Paaranalysen

|           |            | $\bar{x}_D$ | $2s_D$ |
|-----------|------------|-------------|--------|
| $Sr_{t2}$ | ( n = 35 ) | 0,0         | 0,10   |
| In        | ( n = 35 ) | 0,02        | 0,17   |

Paaranalysen mit blutreinen Werten waren aus bereits erwähnten Gründen nicht durchführbar.

Zieht man die Werte zweier Normalverteilungen voneinander ab, wie dies bei den Paaranalysen der Fall ist, so addieren sich normalerweise die Streuungen. Aus der Tatsache, daß  $s_D$  bei allen Parametern viel kleiner ist als  $2s$  ( $Sr_{t2}$ :  $s_D = 0,05$ ,  $2s = 0,09$ ; In:  $s_D = 0,085$ ,  $2s = 0,24$ ), ist zu schließen, daß der Unterschied verschiedener Messungen an verschiedenen Unterschenkel.

Aus diesem Grunde muß also in den Verlaufskontrollen für Radiostrontium nicht mit einem Fehler von max. 9%, sondern höchstens wie das Ergebnis der Paaranalysen zeigt - mit einem Fehler bis zu  $\pm 5\%$  gerechnet werden. Bei Radioindium ergibt sich in der Verlaufskontrolle eine Fehlerbreite der Bezugsgröße Unterschenkelmitte von max.  $\pm 8,5\%$ .

Die Zählraten in 5 ml Vollblut wurden mit dem Mittelwert der über den Unterschenkelmitten gemessenen Impulsraten verglichen. Dabei erhielten wir für Mittelwert ( $\bar{x}$ ) und Streuung ( $2s$ ) folgende Ergebnisse:

- Vergleich der in 5 ml gemessenen Zählraten zum Mittelwert der über den Unterschenkelmitten gemessenen Zählraten, ungepaarte Analysen

|           |            | $\bar{x}$ | $2s$ |
|-----------|------------|-----------|------|
| $Sr_{t1}$ | ( n = 24 ) | 6,1       | 3,0  |
| $Sr_{t2}$ | ( n = 24 ) | 3,5       | 1,6  |
| In        | ( n = 24 ) | 29,7      | 19,2 |

Die Größe des Verhältnisses der Zählraten in 5 ml Vollblut zu den Zählraten über den Unterschenkelmitten waren von Patient zu Patient erwartungsgemäß sehr verschieden.

## 2. Kniegelenke - Normalwerte

Die Normalwerte der Einzelwerte sowie der Differenzen der nuklearmedizinischen Parameter wurden in den nebenstehenden Tabellen (Tab. 3, Tab. 4, Tab. 5) zusammengestellt.

Es sei darauf hingewiesen, daß alle im folgenden angegebenen Größen Prozentzahlen sind, die das Verhältnis zweier Zählraten zueinander ausdrücken.

Vergleicht man die Größen der Streubereiche ( $s$ ) der einzelnen Parameter in ihrem Verhältnis zum jeweiligen Mittelwert ( $\bar{x}$ ), so zeigt sich bei der prozentualen Akkumulation (proz. Akk.) die relativ geringste Schwankung. Die im Verhältnis größte Schwankung findet sich bei der relativen  $Sr_{t2}$  - Aktivität ( $Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$ ). Dieses Ergebnis konnte in eigenen Untersuchungen bestätigt werden.

Subtrahiert man Einzelwerte zweier Normalverteilungen voneinander, wie dies in Paaranalysen der Fall ist, so ist grundsätzlich mit einer Addition der Streuungen dieser Normalverteilungen zu rechnen.

Aus der Tatsache, daß  $s_D$  bei allen Parametern viel kleiner ist als  $2s$ , ist zu schließen, daß der Unterschied verschiedener Messungen an gleichen Kniegelenk wesentlich geringer ist als der Unterschied von Messungen an mehreren Kniegelenken. Hieran ergibt sich die Eignung der vorgestellten Methodik v.a. zur Verlaufskontrolle.

## 2. Kniegelenke - Normalwerte

Statistik mit ungepaarten Werten

|                  | % Akk.        | $Sr_{t1} / \overline{UM}_{Sr}$ | $Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$ | $In / \overline{UM}_{In}$ |
|------------------|---------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| $n$              | 24            | 24                             | 24                             | 24                        |
| $\bar{x}$        | 45            | 88                             | 176                            | 73                        |
| $s$              | 7,2           | 22                             | 37                             | 12,5                      |
| $\bar{x} \pm 2s$ | $45 \pm 14,4$ | $88 \pm 44$                    | $176 \pm 74$                   | $73 \pm 25$               |

Tab. 3: Statistische Berechnungen an Einzelwerten von nuklearmedizinische Parametern ( $X_1$  bzw.  $X_2$ ) an 24 klinisch gesunden Kniegelenken (Normalwerte nach SCHOENWALD und SCHOENWALD)

## Statistik mit ungepaarten Werten

|                       | % Akk.     | $Sr_{t1} / \overline{UM}_{Sr}$ | $Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$ | $In / \overline{UM}_{In}$ |
|-----------------------|------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| n                     | 13         | 13                             | 13                             | 3                         |
| $\overline{x}$        | 52         | 89                             | 173                            | 66                        |
| s                     | 3          | 23                             | 45                             | 9                         |
| $\overline{x} \pm 2s$ | $52 \pm 6$ | $89 \pm 46$                    | $173 \pm 90$                   | $66 \pm 18$               |

Tab. 4: Statistische Berechnungen an Einzelwerten von nuklear-medizinische Parametern ( $X_1$  bzw.  $X_2$ ) an 13 gesunden Kniegelenken (Normalwerte aus eigenen Untersuchungen)

## Statistik mit gepaarten Werten

|                  | % Akk. | $Sr_{t1} / \overline{UM}_{Sr}$ | $Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$ |
|------------------|--------|--------------------------------|--------------------------------|
| n                | 10     | 10                             | 10                             |
| $\overline{x}_D$ | 0      | 0                              | 0                              |
| $s_D$            | 4,5    | 8                              | 17                             |

Tab. 5: Statistische Berechnungen an den Differenzen nuklear-medizinischer Parameter aus Erstuntersuchung und Kontrolluntersuchung ( $n = 10$ ) (Normalwerte aus eigenen Untersuchungen)

### 3. Entzündlich-rheumatische Gelenkserkrankungen

#### a) Klinisch auffällige Kniegelenke (s. Tab. 6, Tab. 7)

Während sich bei 14 von 17 klinisch auffälligen Kniegelenken der klinische Zustand z.T. stark geändert hatte( 12 gebessert, 2 verschlechtert ), war röntgenologisch keine Änderung festzustellen (s. Tab. 6).

Die subjektive und die objektive Beurteilung des Krankheitsverlaufes stimmte in 12 von 17 Fällen miteinander überein (72%).

In dem Kollektiv "wesentlich gebessert" ( $n = 5$ ) ergab sich für die prozentuale Akkumulation und für die relative Radiostrontium - Aktivität ( $Sr_{t2}$ ) in allen Fällen eine zahlenmäßige Abnahme ( $D > 0$ ), für die relative Radioindiumaktivität in 4 von 5 Fällen.

Es sei erwähnt, daß entsprechend der Auswertung  $X_1 - X_2 = D$

ein positives Vorzeichen für eine Abnahme der Anreicherung des entsprechenden Nuklids bzw. eine Abnahme der prozentualen Akkumulation bei der Kontrolluntersuchung Spricht (im Sinne einer "Besserung"), ein negatives Vorzeichen eine Vergrößerung der Parameter bei der zweiten Untersuchung anzeigt (im Sinne einer "Verschlechterung").

Bei den 7 untersuchten Fällen "leicht gebessert" lag bei der prozentualen Akkumulation in 6 von 7 Fällen, bei der relativen  $Sr_{t2}$  - Aktivität in allen Fällen und bei der rel. In-Aktivität ( $In / \overline{UM}_{In}$ ) in 4 von 7 Fällen eine positive Differenz vor.

War keine Veränderung im klinischen Verlauf nachweisbar (  $n = 3$  ) zeigte sich in 2 von 3 Fällen eine geringe Zunahme der prozentualen Akkumulation bei der 2. Messung, während die rel.  $Sr_{t2}$ -Aktivität nur in 1 Fall eine negative Differenz aufwies. Die  $^{113m}In$ - Messung fand nur bei einem Patienten im Verlauf statt, dabei ergab sich eine leichte Erhöhung der relativen Radioindium-Aktivität bei der 2. Messung.

Bei Befundverschlechterung (  $n = 2$  ) hatte die relative  $Sr_{t2}$ -Aktivität in beiden Fällen zur Nachuntersuchung zahlenmäßig zugenommen (  $D \leq 0$  ), die relative Radioindium hingegen zahlenmäßig abgenommen (  $D > 0$  ). Die prozentuale Akkumulation hatte sich in einem Fall vergrößert, im anderen Fall war sie kleiner geworden.

### 3. Entzündliche Gelenkserkrankungen

a) klinisch auffällige Kniegelenke, klinische und röntgenologische Daten

wesentlich gebessert: 5

| I <sup>+</sup> | II <sup>+</sup> | III <sup>+</sup> | IV <sup>+</sup> | V <sup>+</sup> | VI <sup>+</sup> | VII <sup>+</sup> |
|----------------|-----------------|------------------|-----------------|----------------|-----------------|------------------|
| 090612         | 1               | 1-2              | 0               | ++             | ++              | I lat.           |
| 090612         | 2               | 1-2              | 0               | ++             | ++              | 0                |
| 230135         | 1               | 2-3              | 0-1             | ++             | +               | I                |
| 230135         | 2               | 2-3              | 0-1             | ++             | +               | 0                |
| 250640         | 1               | 2                | 0               | ++             | ++              | 0                |

leicht gebessert: 7

|        |   |   |     |   |     |      |
|--------|---|---|-----|---|-----|------|
| 301006 | 1 | 1 | 0   | + | +   | I D  |
| 301006 | 2 | 1 | 0   | + | +   | I D  |
| 071210 | 1 | 2 | 1-2 | + | (+) | I D  |
| 071210 | 2 | 2 | 1-2 | + | (+) | I D  |
| 300611 | 1 |   |     | + | +   | II D |
| 300611 | 2 |   |     | + | +   | II D |
| 270526 | 2 | 3 | 2-3 | + | +   | III  |

gleichgeblieben: 3

|        |   |   |   |   |   |    |
|--------|---|---|---|---|---|----|
| 221137 | 2 |   |   | g | g | 0  |
| 221137 | 1 |   |   | g | g | 0  |
| 170742 | 2 | 1 | 1 | g | g | II |

Verschlechtert: 2

|        |   |  |   |   |    |   |
|--------|---|--|---|---|----|---|
| 241027 | 1 |  | 2 | - | -- | 0 |
| 241027 | 2 |  | 3 | - | -- | 0 |

Tab. 6: Zusammenstellung der klinischen und röntgenologischen Daten von entzündlich - rheumatisch veränderten Kniegelenken, geordnet nach der klinischen Verlaufsbeurteilung

Es bedeutet:

- I<sup>+</sup>: Patienten Code  
 II<sup>+</sup>: Gelenk: 1=rechtes Knie- 2=linkes Kniegelenk  
 III<sup>+</sup>: Klin. Entzündungsaktivität bei der 1. Messung  
 (Erstuntersuchung)  
 IV<sup>+</sup>: Klin. Entzündungsaktivität bei der 2. Messung  
 (Kontrolluntersuchung)  
 V<sup>+</sup>: Objektiver Krankheitsverlauf  
 VI<sup>+</sup>: Subjektiver Krankheitsverlauf  
 VII<sup>+</sup>: Röntgenstadium nach STEINBROCKER

### 3. Entzündliche Gelenkserkrankungen

a) klinisch auffällige Gelenke, nuklearmedizinische Daten

|         |        | % Akk. |               | Sr <sub>t2</sub> / $\overline{UM}_{Sr}$ |               | In / $\overline{UM}_{In}$ |      |          |  |
|---------|--------|--------|---------------|-----------------------------------------|---------------|---------------------------|------|----------|--|
| Patient | Gelenk | 1.M.   | 2.M. $\Delta$ | 1.M.                                    | 2.M. $\Delta$ | 1.M.                      | 2.M. | $\Delta$ |  |

#### wesentlich gebessert:

|          |   |    |    |    |     |     |    |     |     |    |
|----------|---|----|----|----|-----|-----|----|-----|-----|----|
| 09.06.12 | 1 | 68 | 47 | 21 | 209 | 190 | 19 | 149 | 135 | 14 |
| 09.06.12 | 2 | 67 | 52 | 15 | 223 | 196 | 27 | 150 | 112 | 38 |
| 23.01.35 | 1 | 53 | 43 | 10 | 201 | 181 | 20 | 95  | 73  | 23 |
| 23.01.35 | 2 | 55 | 40 | 15 | 191 | 182 | 9  | 92  | 70  | 22 |
| 25.06.40 | 1 | 59 | 50 | 9  | 231 | 141 | 90 | 71  | 77  | -6 |

#### leicht gebessert:

|          |   |    |    |    |     |     |    |     |     |     |
|----------|---|----|----|----|-----|-----|----|-----|-----|-----|
| 30.10.06 | 1 | 53 | 49 | 4  | 145 | 105 | 40 | 61  | 67  | -6  |
| 30.10.06 | 2 | 48 | 54 | -6 | 145 | 104 | 41 | 46  | 61  | -15 |
| 07.12.10 | 1 | 72 | 60 | 12 | 277 | 221 | 56 | 132 | 118 | 14  |
| 07.12.10 | 2 | 75 | 59 | 16 | 254 | 183 | 71 | 120 | 112 | 8   |
| 30.06.11 | 1 | 47 | 41 | 6  | 215 | 205 | 10 | 96  | 81  | 15  |
| 30.06.11 | 2 | 58 | 43 | 15 | 207 | 190 | 17 | 100 | 91  | 9   |
| 27.05.26 | 2 | 82 | 70 | 12 | 385 | 366 | 19 | 251 | 253 | -2  |

#### gleichgeblieben:

|          |   |    |    |    |     |     |     |     |     |    |
|----------|---|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| 22.11.37 | 1 | 52 | 51 | 1  | 202 | 217 | -15 | 89  | 0   |    |
| 22.11.37 | 2 | 45 | 51 | -6 | 190 | 172 | 18  | 91  | 0   |    |
| 17.07.42 | 1 | 55 | 61 | -6 | 394 | 356 | 38  | 103 | 112 | -9 |

| Patient                       | Gelenk | % Akk. |      |     | Sr <sub>t2</sub> / $\overline{UM}_{Sr}$ |        | In / $\overline{UM}_{In}$ |      |     |   |
|-------------------------------|--------|--------|------|-----|-----------------------------------------|--------|---------------------------|------|-----|---|
|                               |        | 1.M.   | 2.M. | Δ   | 1.M.                                    | 2.M. Δ | 1.M.                      | 2.M. | Δ   |   |
| <u>leicht verschlechtert:</u> |        |        |      |     |                                         |        |                           |      |     |   |
| 24.10.27                      | 1      | 49     | 48   | 1   | 199                                     | 210    | -11                       | 112  | 110 | 2 |
| 24.10.27                      | 2      | 42     | 55   | -13 | 196                                     | 214    | -18                       | 118  | 112 | 6 |

Tab. 7: Nuklearmedizinische Daten aus 1. und 2. Messung von  
entzündlich-rheumatisch veränderten Kniegelenken.

Alle Angaben in %. (Abkürzungen s.S. 30 )

Verlaufskontrollen entzündlicher Kniegelenkserkrankungen  
mit  $^{87m}Sr$  und  $^{113m}In$ , Paaranalysen

|                              | % Akk. | Sr <sub>t1</sub> / $\overline{UM}_{Sr}$ | Sr <sub>t2</sub> / $\overline{UM}_{Sr}$ | In / $\overline{UM}_{In}$ |
|------------------------------|--------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------|
| <u>allgemein gebessert:</u>  |        |                                         |                                         |                           |
| n                            | 12     | 12                                      | 12                                      | 12                        |
| $\bar{x}_D$                  | 11     | 42                                      | 33                                      | 10                        |
| $s_D$                        | 7      | 21                                      | 28                                      | 15                        |
| Signifikanz:                 | ss     | ss                                      | ss                                      |                           |
| <u>wesentlich gebessert:</u> |        |                                         |                                         |                           |
| n                            | 5      | 5                                       | 5                                       | 5                         |
| $\bar{x}_D$                  | 14     | 45                                      | 33                                      | 18                        |
| $s_D$                        | 5      | 15                                      | 33                                      | 16                        |
| Signifikanz:                 | ss     | ss                                      |                                         |                           |
| <u>leicht gebessert:</u>     |        |                                         |                                         |                           |
| n                            | 7      | 7                                       | 7                                       | 7                         |
| $\bar{x}_D$                  | 8      | 40                                      | 36                                      | 3                         |
| $s_D$                        | 8      | 26                                      | 25                                      | 11                        |
| Signifikanz:                 | s      | ss                                      | ss                                      |                           |

| % Akk. | $Sr_{t1} / \overline{UM}_{Sr}$ | $Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$ | $In / \overline{UM}_{In}$ |
|--------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
|--------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------|

gleichgeblieben:

|                  |    |    |    |    |
|------------------|----|----|----|----|
| n                | 3  | 3  | 3  | 1  |
| $\overline{x}_D$ | -4 | -3 | 14 | -9 |
| $s_D$            | 4  | 3  | 27 | 0  |

leicht verschlechtert:

|                  |    |     |     |   |
|------------------|----|-----|-----|---|
| n                | 2  | 2   | 2   | 2 |
| $\overline{x}_D$ | -6 | -20 | -15 | 4 |
| $s_D$            | 10 | 24  | 5   | 3 |

gleich + verschlechtert:

|                  |    |     |    |   |
|------------------|----|-----|----|---|
| n                | 5  | 5   | 5  | 5 |
| $\overline{x}_D$ | -5 | -10 | 2  | 0 |
| $s_D$            | 6  | 15  | 25 | 8 |

Tab. 8: Statistische Berechnungen an den Differenzen nuklearmedizinischer Parameter aus Erst- und Kontrolluntersuchung ( $X_1 - X_2 = D$ ). Die Zählraten sind der Tab. 7 zu entnehmen.

Signifikanz: s bedeutet signifikant gegenüber  $P_2$  (2%)  
 ss bedeutet sehr signifikant gegenüber  $P_1$  (1/2%)

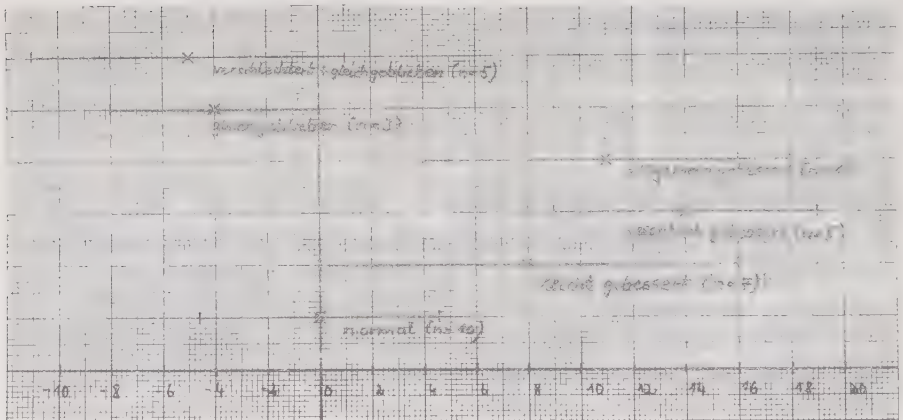
Bei Betrachtung der Mittelwerte der Differenzen ( $\overline{x}_D$ ) kommt folgendes zum Ausdruck: (s. Tab. 8)

Die Mittelwerte aller nuklearmedizinischen Parameter bei klinisch gebesserten Kniegelenken zeigen positive Werte; dabei liegen diese bei wesentlich gebesserten Gelenken höher als bei leicht gebesserten. Das bedeutet: je stärker die klinische Besserung, desto stärker die mittlere Abnahme der nuklearmedizinischen Parameter.

Auf Grund der geringen Anzahl von Einzelwerten sowohl bei klinisch gleichgebliebenen ( $n = 3$ ) wie bei klinisch verschlechterten Kniegelenken ( $n = 2$ ) wurden diese beiden Kollektive

zusammengefaßt (  $n = 5$  ). Die Mittelwerte der Differenzen der rel.  $Sr_{t1}$  - Aktivität und der prozentualen Akkumulation ergaben negative Vorzeichen; das heißt, daß bei klinisch gleichgebliebenen und befundverschlechterten Kniegelenken eher mit einer Zunahme der entsprechenden Parameter gerechnet werden muß.

Zur Verdeutlichung dieser Ergebnisse dient folgende graphische Darstellung.



Querwert (  $\bar{x}_D$  ) und Streuung (  $s_D$  ) der Differenzen der prozentualen Akkumulation aus 1. und 2. Messung. Zum Vergleich: Mittelwert und Streuung der entsprechenden Differenzen von gesunden Gelenken.

In dieser Darstellung zeigt sich deutlich die Trennung der Kollektive der "klinisch gebesserten" und "verschlechterten / gleichgebliebenen" Kniegelenke.

Die Mittelwerte der klinisch wesentlich gebesserten Kniegelenke liegen weit außerhalb des  $1 s_D$  - Bereiches der prozentualen Akkumulation von gesunden Kniegelenken. Das Kollektiv "gleichgeblieben und verschlechtert" ist deutlich abgesetzt vom Kollektiv "wesentlich gebessert".

Das Kollektiv "leicht gebessert" zeigt dagegen Überschneidungen sowohl mit dem  $1 s_D$  - Bereich von gesunden Kniegelenken als auch mit dem  $1 s_D$  - Bereich von "verschlechtert / gleichgebliebenen" Kniegelenken.

Um festzustellen, ob sich die nuklearmedizinischen Parameter analog der klinischen Besserung bzw. Verschlechterung signifikant verändert hatten, wurde der t- Test mit gepaarten Werten durchgeführt. (s. Tab. 8).

Die Ergebnisse wurden wie oben erwähnt an zwei Signifikanz-Schranken gemessen ( $p_1=0,5\%$  = sehr signifikantes Ergebnis (ss),  $p_2=2\%$  = signifikantes Ergebnis (s)). Dabei ergaben sich für die im klinischen Verlauf wesentlich gebesserten Kniegelenke ( $n = 5$ ) sowohl bei der prozentualen Akkumulation wie bei der rel.  $Sr_{t1}$  - Aktivität sehr signifikante Ergebnisse (ss). Die relative  $Sr_{t2}$  - Aktivität und die relative Radioindium-Aktivität zeigten dagegen keine signifikanten Änderungen bei klinisch wesentlich gebesserten Gelenken.

Den klinisch leicht gebesserten Kniegelenken ( $n = 7$ ) stehen nuklearmedizinisch signifikante Änderungen bei der prozentualen Akkumulation gegenüber.

Die relative  $Sr_{t1}$  - und die relative  $Sr_{t2}$  - Aktivität zeigten dagegen sehr signifikante Ergebnisse.

Bei klinisch leicht verschlechterten Kniegelenken wurden auf Grund der geringen Anzahl von Einzelwerten ( $n = 2$ ) diese Berechnungen nicht durchgeführt.

Vergleicht man den "nuklearmedizinischen Verlauf", d.h. die Differenzen der nuklearmedizinischen Parameter, der entzündlich-

rheumatisch veränderten Kniegelenke mit den Schwankungen der Differenzen der Parameter gesunder Kniegelenke ( $1s_D$  und  $2s_D$  - Bereiche), so ergibt sich folgendes Bild:

Vergleich mit  $1s_D$  Grenzen

Vergleich mit  $2s_D$  - Grenzen

% Akk.  $Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$

% Akk.  $Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$

wesentlich gebessert:

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| + | + | + | 0 |
| + | + | + | 0 |
| + | + | + | 0 |
| + | 0 | + | 0 |
| + | + | + | + |

leicht gebessert:

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| 0 | + | 0 | + |
| - | + | 0 | + |
| + | + | + | + |
| + | + | + | + |
| + | 0 | 0 | 0 |
| + | 0 | + | 0 |
| + | + | + | 0 |

gleichgeblieben:

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| 0 | 0 | 0 | 0 |
| - | + | 0 | 0 |
| - | + | 0 | + |

leicht verschlechtert:

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| 0 | 0 | 0 | 0 |
| - | - | - | 0 |

es bedeuten:

- + oberhalb des  $s_D$  bzw. des  $2s_D$  - Bereiches von gesunden Kniegelenken
- 0 innerhalb des  $s_D$  bzw. des  $2s_D$  - Bereiches von gesunden Kniegelenken
- unterhalb des  $s_D$  bzw. des  $2s_D$  - Bereiches von gesunden Kniegelenken

% Akk. = prozentuale Akkumulation

$Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$  = relative  $Sr_{t2}$ - Aktivität

Wie die Zusammenstellung zeigt, stimmt das Verhalten des nuklearmedizinischen Parameters "prozentuale Akkumulation" deutlicher mit dem klinischen Verlauf überein als das der relativen Radiostrontium-Aktivität.

Beim Vergleich mit den  $2s_D$  - Grenzen von gesunden Kniegelenken lagen alle Werte der prozentualen Akkumulation bei klinisch wesentlich gebesserten Kniegelenken oberhalb des  $2s_D$  - Bereiches, d.h. daß mit der klinischen Besserung auch die proz. Akk. zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung deutlich geringer geworden war.

Die rel.  $Sr_{t_2}$  - Aktivität hatte sich dagegen nur in einem Fall beim Vergleich mit den  $2s_D$  - Grenzen von Normalwerten bei klinisch wesentlich gebesserten Kniegelenken deutlich verändert.

Bei klinisch leicht gebesserten Kniegelenken lagen in je 4 von 7 Fällen die Differenzen der prozentualen Akkumulation sowie auch der relativen Radiostrontium-Aktivität oberhalb des entsprechenden  $2s$ - Bereiches der Differenzen von gesunden Kniegelenken.

Bei klinisch gleichgebliebenen Gelenken blieben die Einzelwerte der Differenzen der proz. Akk. innerhalb des  $2s_D$  - Bereiches von gesunden Kniegelenken, eine Differenz der rel.  $Sr_{t_2}$  - Aktivität lag oberhalb des entsprechenden  $2s_D$  - Bereiches.

Bei klinisch leicht verschlechterten Kniegelenken war in einem Fall eine über den  $2s_D$  - Bereich von gesunden Kniegelenken hinausgehende Zunahme der prozentualen Akkumulation zu verzeichnen.

Bei der statistischen Erfassung der nuklearmedizinischen Parameter geordnet nach klinischen Entzündungsstadien zeichnet (Tab. 9) sich deutlich folgende Tendenz ab:

Mit steigender klinischer Entzündungsaktivität nehmen die Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) von prozentualer Akkumulation, relativer Radiostrontium Aktivität ( $t_2$ ) und rel. Radioindium - Aktivität stetig zu (s. Tab. 9). Die Streubereiche aller Parameter sind jedoch so groß, daß sich breite Überlagerungen der jeweiligen Zahlenbereiche ergeben. Ein t- Test mit ungepaarten Werten, der die zahlenmäßigen Unterschiede verdeutlichen würde, erschien deshalb nicht sinnvoll. Die blutreinen Werte sind mit in der Tabelle aufgeführt, lassen aber auf Grund der geringen Anzahl (klin. Stad 0, n = 3; klin. Stad 1; n = 1; klin. Stad 2, n = 2; klin. Stad 3, n = 1) keine eindeutigen Schlüsse zu.

Vergleich klinischer Entzündungsstadien mit nuklearmedizinischen Parametern

| Kniegelenke        | % Akk.           | $Sr_{t1} / \overline{UM}_{Sr}$ | $Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$ | $In / \overline{UM}_{In}$ |
|--------------------|------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
|                    | $\bar{x} \pm 2s$ | $\bar{x} \pm 2s$               | $\bar{x} \pm 2s$               | $\bar{x} \pm 2s$          |
| <u>Normalwerte</u> | $45 \pm 14,4$    | $88 \pm 44$                    | $176 \pm 74$                   | $73 \pm 25$               |

klin. Stad 0

|         |              |               |                |             |
|---------|--------------|---------------|----------------|-------------|
| n = 7   | $48 \pm 10$  | $75 \pm 36$   | $157 \pm 80$   | $85 \pm 55$ |
| (n = 3) | $(36 \pm 8)$ | $(69 \pm 12)$ | $(194 \pm 68)$ | -           |

klin. Stad 1

|         |             |               |               |               |
|---------|-------------|---------------|---------------|---------------|
| n = 9   | $59 \pm 12$ | $140 \pm 104$ | $234 \pm 172$ | $120 \pm 106$ |
| (n = 1) | (54)        | (217)         | (396)         | -             |

klin. Stad 2

|         |               |                 |                |              |
|---------|---------------|-----------------|----------------|--------------|
| n = 8   | $62 \pm 20$   | $151 \pm 86$    | $239 \pm 86$   | $100 \pm 40$ |
| (n = 2) | $(55 \pm 36)$ | $(133 \pm 108)$ | $(237 \pm 42)$ | -            |

klin. Stad 3+4

|         |              |               |               |              |
|---------|--------------|---------------|---------------|--------------|
| n = 7   | $68 \pm 13$  | $193 \pm 84$  | $277 \pm 84$  | $150 \pm 72$ |
| (n = 1) | $(50 \pm 0)$ | $(114 \pm 0)$ | $(227 \pm 0)$ | -            |

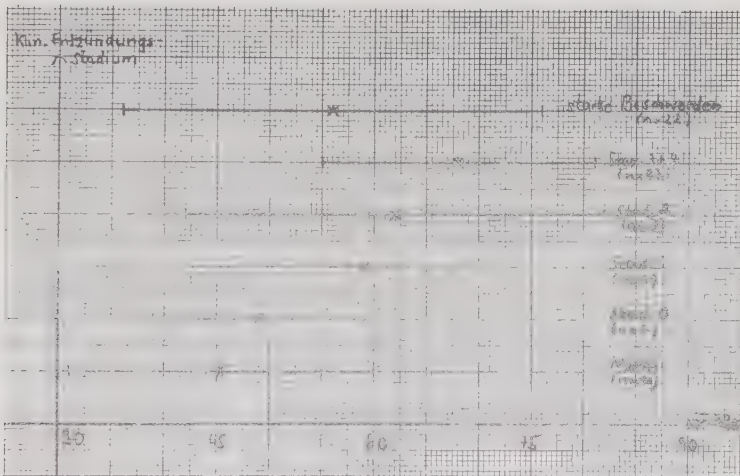
starke Be-  
schwerden

|          |               |                 |                 |               |
|----------|---------------|-----------------|-----------------|---------------|
| n = 22   | $56 \pm 20$   | $131 \pm 102$   | $230 \pm 138$   | $112 \pm 104$ |
| (n = 10) | $(42 \pm 30)$ | $(115 \pm 130)$ | $(259 \pm 168)$ | -             |

Tab. 9: Zusammenstellung der statistischen Berechnungen an Einzelwerten ( $X_1$  bzw.  $X_2$ ) von Kniegelenken im Vergleich zu den klinischen Entzündungsstadien. Die einzelnen Zählraten sind der Tabelle zu entnehmen. Die Werte in Klammern ( ) stellen die blutreinen Werte dar. Alle Angaben in % (Abkürzungen s.S. 90 ).

Bei Kniegelenken mit starken Beschwerden (  $n = 22$  ) sind die prozentuale Akkumulation, die relative Radiostrontium-Aktivität und die relative Radioindium-Aktivität eindeutig erhöht.

Zur Verdeutlichung der zahlenmäßigen Zunahme nuklearmedizinischer Daten mit steigender Entzündungsaktivität wurde eine graphische Darstellung angefertigt. Aufgetragen wurden die Ergebnisse bei der prozentualen Akkumulation.



Mittelwerte (  $\bar{x}$  ) und Streubereiche (  $\pm 2s$  ) der Einzelwerte (  $X_1$  bzw.  $X_2$  ) der prozentualen Akkumulation von Kniegelenken, geordnet nach klinischen Kriterien.

## b) Klinisch unauffällige Kniegelenke

In diesem Kapitel wird über klinisch unauffällige Kniegelenke von Patienten mit polyarthritischen Erkrankungen berichtet.

Wie aus Tab. 10 ersichtlich, halten sich die nuklearmedizinischen Parameter klinisch unauffälliger Gelenke von Patienten mit polyarthritischen Erkrankungen nicht an die Grenzen ihrer Normalbereiche:

Die prozentuale Akkumulation lag während der 1. Untersuchung bei 2 klinisch unauffälligen Kniegelenken von Patienten mit chronischer Polyarthrititis außerhalb des Normbereiches, bei einem Patienten mit Verdacht auf chronische Polyarthrititis lag sie bei der 2. Messung außerhalb der  $2s$ -Grenzen von normalen Kniegelenken.

Die Differenz des Zahlenwertes dieses Parameters aus Vor- und Nachuntersuchung lag insgesamt in 5 von 16 Fällen außerhalb des Normbereiches.

Die Einzelwerte der relativen  $Sr_{t2}$  - Aktivität blieben während beider Untersuchungstermine innerhalb der Grenzen des Normalbereiches, wogegen die Differenz dieser Werte aus Vor- und Nachuntersuchung in 9 von 16 Fällen außerhalb des  $2s_D$  Bereiches gesunder Gelenke lag.

Die Einzelwerte der relativen Radioindium Aktivität lagen in 8 von 32 Fällen außerhalb der  $2s$ -Grenzen gesunder Gelenke.

Eine Tabelle (Tab. 11) verdeutlicht das oben beschriebene Ergebnis:

In ihr werden die Schwankungen der einzelnen nuklearmedizinischen Parameter von gesunden mit denen von klinisch unauffälligen Kniegelenken verglichen.

b) Klinisch unauffällige Kniegelenke:

## nuklearmedizinische Daten

| Patient                              | Gelenk | % Akk. |      |          | Sr <sub>t2</sub> / $\overline{UM}_{Sr}$ |      |          | In / $\overline{UM}_{In}$ |      |          |
|--------------------------------------|--------|--------|------|----------|-----------------------------------------|------|----------|---------------------------|------|----------|
|                                      |        | 1.M.   | 2.M. | $\Delta$ | 1.M.                                    | 2.M. | $\Delta$ | 1.M.                      | 2.M. | $\Delta$ |
| Patienten mit chron. Polyarthrititis |        |        |      |          |                                         |      |          |                           |      |          |
| 031103                               | 1      | 52     | 48   | 4        | 183                                     | 178  | 5        | 89                        | 83   | 6        |
| 031103                               | 2      | 54     | 51   | 3        | 184                                     | 176  | 8        | 80                        | 74   | 6        |
| 020309                               | 1      | 0      | 58   |          | 0                                       | 138  |          | 72                        | 91   | -19      |
| 020309                               | 2      | 0      | 57   |          | 0                                       | 185  |          | 85                        | 109! | -24      |
| 270526                               | 1      | 47     | 42   | 5        | 151                                     | 117  | 34!      | 103!                      | 69   | 34       |
| 010627                               | 1      | 62!    | 51   | 11!      | 130                                     | 171  | -41!     | 106!                      | 114! | -8       |
| 010627                               | 2      | 69!    | 50   | 19!      | 103                                     | 144  | -41!     | 79                        | 81   | -2       |
| 200330                               | 1      | 41     | 37   | 4        | 212                                     | 184  | 28!      | 128!                      | 71   | 57       |
| 070137                               | 1      | 48     | 37   | 11!      | 123                                     | 128  | -5       | 0                         | 203! |          |
| 070137                               | 2      | 50     | 45   | 5        | 137                                     | 156  | -19!     | 0                         | 157  |          |

## Patient mit Marbus REITER

|        |   |    |    |    |     |     |     |    |    |    |
|--------|---|----|----|----|-----|-----|-----|----|----|----|
| 200140 | 1 | 49 | 53 | -4 | 199 | 144 | 55! | 75 | 73 | 2  |
| 200140 | 2 | 51 | 54 | -3 | 200 | 149 | 51! | 83 | 69 | 14 |

## Patientin mit Rheumatischem Fieber

|        |   |    |    |    |     |     |    |    |    |     |
|--------|---|----|----|----|-----|-----|----|----|----|-----|
| 250640 | 2 | 48 | 52 | -4 | 128 | 136 | -8 | 60 | 74 | -14 |
|--------|---|----|----|----|-----|-----|----|----|----|-----|

## Patienten mit Verdacht auf chron. Polyarthrititis (Polyarthrititis gesichert)

|        |   |    |     |      |     |     |     |      |      |     |
|--------|---|----|-----|------|-----|-----|-----|------|------|-----|
| 300939 | 1 | 52 | 53  | -1   | 164 | 142 | 22! | 84   | 84   | 0   |
| 300939 | 2 | 47 | 56  | -9   | 206 | 150 | 56! | 83   | 87   | -4  |
| 181044 | 1 | 34 | 48  | -14! | 162 | 163 | -1  | 63   | 91   | -28 |
| 181044 | 2 | 37 | 61! | -24! | 144 | 160 | -16 | 73   | 95   | -22 |
| 100549 | 1 | 46 | 43  | 3    | 218 | 227 | -9  | 104! | 109! | -5  |

Tab. 10: Zusammenstellung der nuklearmedizinischen Daten von Kniegelenken, die sich während Vor- und Nachuntersuchung klinisch unauffällig verhielten. Mit ! sind Werte gekennzeichnet, die außerhalb der doppelten Steubreite ( $2s$  bzw.  $2s_D$ ) gesunder Kniegelenke liegen. (Abkürzungen s.S. 30 alle Angaben in %).

b) Ergebnisse der Verlaufskontrollen klinisch unauffälliger Gelenke im Vergleich mit Normalwerten

|                                | klinisch unauffällig<br>( n = 16 ) |             | gesund<br>( n = 10 ) |             |
|--------------------------------|------------------------------------|-------------|----------------------|-------------|
|                                | $s_D$                              | $\bar{x}_D$ | $s_D$                | $\bar{x}_D$ |
| % Akk.                         | 10                                 | 0           | 4,5                  | 0           |
| $Sr_{t1} / \overline{UM}_{Sr}$ | 18                                 | 3           | 8                    | 0           |
| $Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$ | 31                                 | 7           | 17                   | 0           |

Tab. 11: Vergleich der Streuungen der Differenzen nuklearmedizinischer Parameter aus Vor- und Nachuntersuchung klinisch unauffälliger Gelenke von Patienten mit polyarthritischen Erkrankungen und gesunder Kniegelenke.

Es bedeuten:

% Akk.      prozentuale Akkumulation

$Sr_{t1} / \overline{UM}_{Sr}$       relative  $Sr_{t1}$  -Aktivität

$Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$       relative  $Sr_{t2}$  -Aktivität

$s_D$       einfache Streuung der Differenzen aus Vor- und Nachuntersuchung

$\bar{x}_D$       Mittelwert der Differenzen

n      Anzahl der Wertepaare

Es zeigt sich bei klinisch unauffälligen Gelenken eine deutlich stärkere Schwankung nuklearmedizinischer Meßzahlen als bei gesunden Gelenken. Dies gilt für alle benutzten nuklearmedizinischen Parameter. Offenbar finden an diesen Gelenken Veränderungen statt, die klinisch nicht auffielen, nuklearmedizinisch aber erfasst werden konnten.

### c) Synovektomierte Kniegelenke

An 4 Kniegelenken (3 Patienten) wurde zwischen beiden nuklearmedizinischen Untersuchungen eine Synovektomie durchgeführt. Nach dieser Operation zeigte sich nur bei einem Kniegelenk eine leichte Abnahme der Entzündungsaktivität (klin. Stad. 3 → klin. Stad. 2-3), auch subjektiv wurde eine leichte Besserung angegeben.

Bei den 3 anderen Kniegelenken zeigte sich zu diesem Zeitpunkt weder klinisch noch röntgenologisch eine Befundveränderung.

Alle nuklearmedizinischen Größen aus erster und zweiter Untersuchung lagen außerhalb des Normbereiches.

Während die prozentuale Akkumulation bei 3 Kniegelenken nur gering zugenommen hatte, fand sich bei allen Kniegelenken eine deutliche Zunahme der relativen Radiostrontium-Aktivität.

Dreimal fand sich eine deutliche Verkleinerung der Werte der relativen Radioindium-Aktivität bei der Kontrolluntersuchung.

Es waren Fälle, bei denen die Einzelwerte des rel. In - Aktivität vor Synovektomie weit außerhalb des Normbereiches lagen und nach der Synovektomie dem Normbereich wesentlich näherrückten.

Zur Frage, ob die geschilderten Resultate als signifikant zu bewerten sind, wurde der t- Test bei gepaarten Daten durchgeführt.

Dabei ergaben sich bei prozentualer Akkumulation, relativer  $Sr_{t1}$ -Aktivität und relativer Radioindium-Aktivität keine signifikanten Unterschiede. Die relative  $Sr_{t2}$  - Aktivität zeigte dagegen eine sehr signifikante Zunahme ( $p = 0,5\%$ ).

Vergleicht man die Differenzen ( $X_1 - X_2 = D$ ) der einzelnen Parameter mit den entsprechenden Standardabweichungen ( $s_D$ ) der Differenzen bei Normalwerten, so zeigt sich besonders deutlich bei der relativen  $Sr_{t2}$  - Aktivität, daß die Differenzen bei 3 synovektomierten Kniegelenken weit außerhalb des  $3 s_D$  - Bereiches bei normalen Kniegelenksbefunden liegen.

C) Synovektomierte Kniegelenke

## Klinische und röntgenologische Daten

| I <sup>+</sup> | II <sup>+</sup> | III <sup>+</sup> | IV <sup>+</sup> | V <sup>+</sup> | VI <sup>+</sup> | VII <sup>+</sup> |
|----------------|-----------------|------------------|-----------------|----------------|-----------------|------------------|
| 040615         | 1               | 4                | 4               | g              | +               | I                |
| 200330         | 2               | 3                | 2-3             | +              | +               | III              |
| 290645         | 1               | 3                | 3               | g              | g               | II               |
| 290645         | 2               | 1                | 1               | g              | g               | II               |

Tab. 12: Zusammenstellung der klinischen und röntgenologischen Daten von synovektomierten Kniegelenken.  
(Abkürzungen I<sup>+</sup> - VII<sup>+</sup> s.S. 43 )

## Nuklearmedizinische Daten

|          |   | % Akk. |      |          | Sr <sub>t2</sub> / $\overline{UM}_{Sr}$ |      |          | In / $\overline{UM}_{In}$ |      |          |
|----------|---|--------|------|----------|-----------------------------------------|------|----------|---------------------------|------|----------|
|          |   | 1.M.   | 2.M. | $\Delta$ | 1.M.                                    | 2.M. | $\Delta$ | 1.M.                      | 2.M. | $\Delta$ |
| 04.06.15 | 1 | 67     | 72   | -5       | 262                                     | 293  | -31      | 98                        | 115  | -17      |
| 20.03.30 | 2 | 66     | 53   | 13       | 341                                     | 405  | -64      | 178                       | 110  | 68       |
| 29.06.45 | 1 | 68     | 72   | -4       | 278                                     | 347  | -69      | 248                       | 99   | 149      |
| 29.06.45 | 2 | 59     | 83   | -24      | 231                                     | 304  | -73      | 225                       | 104  | 121      |

Tab. 13: Nuklearmedizinische Daten aus Erst- und Kontrolluntersuchung von synovektomierten Kniegelenken (Abkürzungen s.S. 30 )

## Statistik mit gepaarten Daten

|                  | % Akk. | Sr <sub>t1</sub> / $\overline{UM}_{Sr}$ | Sr <sub>t2</sub> / $\overline{UM}_{Sr}$ | In / $\overline{UM}_{In}$ |
|------------------|--------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------|
| n =              | 4      | 4                                       | 4                                       | 4                         |
| $\bar{x}_D$ =    | -5     | -50                                     | -59                                     | 80                        |
| S <sub>D</sub> = | 15     | 52                                      | 19                                      | 73                        |
| Signifikanz:     | ∅      | ∅                                       | ss                                      | ∅                         |

Tab. 14: Statistische Berechnungen an den Differenzen nuklearmedizinischer Parameter aus Erst- und Kontrolluntersuchung (  $X_1 - X_2 = D$  ) (Abkürzungen s.S. 30 )  
Signifikanz: ss = sehr signifikant (gegenüber p = 1/2%)

Die geschilderten Ergebnisse sind wohl so zu interpretieren, daß durch die Wegnahme des gefäßreichen Pannus eine Verminderung der lokalen Blutfülle eingetreten war (Abnahme der Radioindium-Parameter). Die starke Zunahme der relativen  $Sr_{t2}$  - Aktivität ist dagegen nicht einfach zu erklären. Möglicherweise handelte es sich um eine operationsbedingte Grenzflächenstörung, die einen verstärkten Austritt von  $^{87m}Sr$  in den extravasalen Raum bedingte.

#### d) Kniegelenkserguß

Bei einem 24-jährigen Patienten bestand während der Voruntersuchungen ein Erguß im linken Kniegelenk. Dieser Erguß wurde vor den Kontrolluntersuchungen abpunktiert. Das rechte Kniegelenk war zu beiden Untersuchungsterminen klinisch unauffällig. Eine endgültige Diagnose konnte noch nicht gestellt werden, man vermutete einen Morbus REITER, konnte eine chron. Polyarthrititis jedoch nicht ausschließen.

Der klinische Zustand war subjektiv und objektiv gleichgeblieben, ebenso der Röntgenbefund (s. Tab. 15).

#### d) Kniegelenkserguß, klinische und röntgenologische Daten

| I      | II | III                  | IV | V | VI | VII |
|--------|----|----------------------|----|---|----|-----|
| 100549 | 1  | klinisch unauffällig |    |   |    |     |
| 100549 | 2  | 2                    | 2  | g | g  | I   |

Tab. 15: Erguß im linken Kniegelenk während der Voruntersuchung  
klinische und röntgenologische Daten, Abkürzungen s.S.

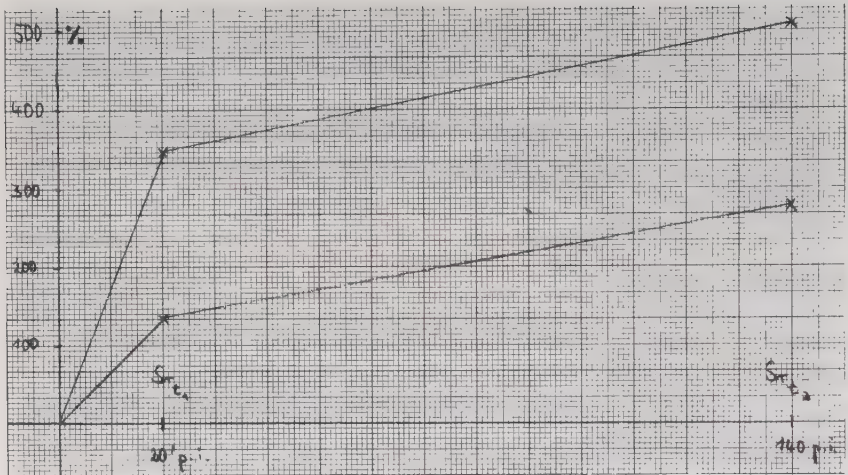
Die nuklearmedizinischen Parameter des erkrankten Gelenkes sind in der untenstehenden Tabelle (Tab. 16) aufgeführt.

#### d) Kniegelenkserguß, nuklearmedizinische Daten

| % Akk. |      |   | $Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$ |      |     | $In / \overline{UM}_{In}$ |      |    |
|--------|------|---|--------------------------------|------|-----|---------------------------|------|----|
| 1.M.   | 2.M. | Δ | 1.M.                           | 2.M. | Δ   | 1.M.                      | 2.M. | Δ  |
| 58     | 49   | 9 | 511                            | 274  | 237 | 163                       | 136  | 27 |

Tab. 16: Kniegelenkserguß, nuklearmedizinische Meßdaten

Das Verhalten der relativen  $Sr_{t2}$  - Aktivität verdeutlicht nebenstehende Graphik:



Kniegelenkserguß, Punktion vor der Kontrolluntersuchung

Abszisse: relative  $Sr_{t_1}$  - bzw.  $Sr_{t_2}$  - Aktivität

Ordinate: Meßzeitpunkte (20'p.i. bzw. 140'p.i.)

Im entzündlich bedingten Gelenkserguß kommt es zu einer mäßigen Anreicherung von  $^{113}\text{In}$  und zu einer starken Anreicherung von  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ . Die prozentuale Akkumulation wird durch das Vorliegen eines Ergusses kaum verändert.

#### e) Weichteilschwellung

Aus der Anamnese des Patienten ging hervor, daß seit zwei Jahren rezidivierende Schmerzen an der Außenseite des linken Kniegelenkes bestanden. Der klinische Befund war während Vor- und Nachuntersuchung bis auf eine mäßig druckempfindlich Schwellung unauffällig, insbesondere bestand kein Anhalt für einen Kniegelenkserguß oder eine entzündlich-rheumatische Gelenkserkrankung. Das rechte Knie war klinisch unauffällig. Zur Nachuntersuchung hatte die Schwellung etwas abgenommen, der klinische Zustand wurde aber als unverändert beurteilt. Röntgenologisch waren keine Veränderungen festzustellen.

In der untenstehenden Tabelle sind klinische, röntgenologische und nuklearmedizinische Daten zusammengefaßt:

| I        | II     | III           | IV                             | V             | VI                        | VII           |
|----------|--------|---------------|--------------------------------|---------------|---------------------------|---------------|
| 130449   | 1      |               | klinisch unauffällig           |               |                           |               |
|          | 2      | 0-1           | 0-1                            | g             | g                         | 0             |
|          | % Akk. |               | $Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$ |               | $In / \overline{UM}_{In}$ |               |
|          | 1.M.   | 2.M. $\Delta$ | 1.M.                           | 2.M. $\Delta$ | 1.M.                      | 2.M. $\Delta$ |
| 130449 2 | 68     | 60 8          | 349                            | 307           | 42                        | 123 115 8     |

Tab. 17: Zusammenstellung klinischer, röntgenologischer und nuklearmedizinischer Daten eines Patienten mit einer Weichteilschwellung im Bereich des linken Knies (Abkürzungen s.S. ).

Von den nuklearmedizinischen Parametern waren die prozentuale Akkumulation und die relative Radioindium-Aktivität zu beiden Untersuchungsterminen mäßig erhöht; die relative  $Sr_{t2}$  - Aktivität lag weit außerhalb der Norm. Dem Rückgang der Schwellung entsprach die Abnahme der relativen  $Sr_{t2}$  - Aktivität. Sowohl in den Radiostrontium- wie auch in den Radioindium-Szintigrammen wurden während Vor- und Nachuntersuchung eine verstärkte Anreicherung und ein pathologisches Verteilungsmuster der Radionuklide festgestellt.

Weichteilschwellungen führen also - falls das geschilderte Ergebnis verallgemeinert werden kann - zu einer starken Anreicherung von  $^{87m}Sr$ .

#### f) Patienten unter hochdosierten Corticoidtherapie

Während Erst- und/oder Kontrolluntersuchung hatten 6 Patienten hohe Dosen Cortison (7,5 mg Prednisolon/die als Grenzdosis) erhalten. Da sich die Befunde, die an den Kniegelenken dieser Patienten erhoben werden konnten, von den bisher beschriebenen deutlich unterscheiden, wurden sie hier eigens zusammengestellt (s.a. Tab. 18 und 19 ):

f) Patienten unter hochdosierter Corticoidtherapie  
Klinische und Röntgenologische Daten

| I <sup>+</sup> | II <sup>+</sup> | III <sup>+</sup>  | IV <sup>+</sup> | V <sup>+</sup> | VI <sup>+</sup> | VII <sup>+</sup> |
|----------------|-----------------|-------------------|-----------------|----------------|-----------------|------------------|
| 040209         | 1               | 2                 | 2               | g              | +               | I                |
| 040209         | 2               | 2                 | 2               | g              | +               | I                |
| 240813         | 1               | 1                 | 0-1             | (+)            | +               | 0                |
| 240813         | 2               | klin. unauffällig |                 |                |                 |                  |
| 040615         | 1 Synovektomie  | 4                 | 4               | g              | +               | I                |
| 040615         | 2               | 4                 | 4               | g              | g               | II               |
| 300723         | 1               | 3                 | 4               | -              | -               | I D              |
| 300723         | 2               | 3                 | 4               | -              | -               | I D              |
| 161123         | 1               | klin. unauffällig |                 |                |                 |                  |
| 161123         | 2               |                   |                 |                |                 |                  |
| 120831         | 1               | 2                 | 1-2             | (+)            | g               | I D              |
| 120831         | 2               | 2                 | 1-2             | (+)            | g               | I D              |

Tab. 18: Klinische und röntgenologische Daten der Kniegelenke von Patienten unter hochdosierter Corticoidtherapie während Vor- und/oder Kontrolluntersuchung (Erklärungen I<sup>+</sup> - VII<sup>+</sup> s.S. 43 )

f) Patienten unter hochdosierter Corticoidtherapie  
Nuklearmedizinische Daten

|        | % Akk. |      |          | Sr <sub>t2</sub> / $\overline{UM}_{Sr}$ |      |          | In / $\overline{UM}_{In}$ |      |          |
|--------|--------|------|----------|-----------------------------------------|------|----------|---------------------------|------|----------|
|        | 1.M.   | 2.M. | $\Delta$ | 1.M.                                    | 2.M. | $\Delta$ | 1.M.                      | 2.M. | $\Delta$ |
| 040209 | 69     | 63   | 6        | 246                                     | 291  | -45      | 136                       | 173  | -37      |
| 040209 | 71     | 70   | 1        | 253                                     | 314  | -61      | 138                       | 174  | -36      |
| 240813 | 57     | 59   | -2       | 167                                     | 223  | -56      | 67                        | 59   | 8        |
| 240813 | 59     | 54   | 5        | 146                                     | 173  | -27      | 74                        | 62   | 12       |
| 040615 | 71     | 67   | 4        | 254                                     | 259  | -5       | 103                       | 110  | -7       |
| 300723 | 0      | 61   | xxx      | 0                                       | 230  | xxx      | 121                       | 133  | -12      |
| 300723 | 0      | 66   | xxx      | 0                                       | 214  | xxx      | 113                       | 123  | -10      |
| 161123 | 51     | 55   | -4       | 130                                     | 198  | -68      | 89                        | 88   | 1        |
| 161123 | 50     | 51   | -1       | 127                                     | 166  | -39      | 86                        | 95   | -9       |
| 120831 | 74     | 85   | -11      | 237                                     | 237  | 0        | 102                       | 100  | 2        |
| 120831 | 72     | 93   | -21      | 233                                     | 227  | 6        | 103                       | 105  | -2       |

Tab. 19: Nuklearmedizinische Daten der Kniegelenke von Patienten unter hochdosierter Corticoidtherapie während der Erst- und/oder Kontrolluntersuchung. (Abkürzungen s.S. 30 )  
 Alle Angaben in %.

Eine 64 jährige Frau (040209) war während der Erstuntersuchung mit Azapropazon (Prolisan<sup>R</sup>) und symptomatisch mit Analgetika und Antiphlogistika behandelt worden. Corticoide hatte sie zu diesem Zeitpunkt nicht erhalten. Da sich nach der Erstuntersuchung der Gelenksbefund verschlechterte, wurde 1 Monat vor der Kontrolluntersuchung eine Corticoidtherapie mit 10 mg Prednisolon als Tagesdosis eingeleitet. Unter dieser Therapie wurde bei der Kontrolluntersuchung an beiden Kniegelenken wieder der gleiche Befund erhoben wie bei der Erstuntersuchung.

Wie früher geschildert, ergaben sich bei Patienten mit gleichgebliebenem klinischen Gelenksbefund nur geringe Schwankungen der nuklearmedizinischen Parameter (innerhalb der  $2s_D$  - Grenzen nuklearmedizinischer Meßgrößen von gesunden Gelenken).

Bei dieser Patientin konnte nun eine deutliche Zunahme der relativen Radiostrontium- Aktivität festgestellt werden. An beiden Kniegelenken war die rel.  $Sr_{t2}$  - Aktivität weit über die  $2s_D$  - Grenzen von gesunden Kniegelenken angestiegen ( $\Delta$  - 45% bzw.  $\Delta$  - 61%). Die Einzelwerte der rel.  $Sr_{t2}$  - Aktivität lagen bei beiden nuklearmedizinischen Messungen außerhalb des Normbereiches.

Die Einzelwerte der relativen Radioindium- Aktivität lagen ebenfalls bei Erst- und Kontrolluntersuchung außerhalb der Norm. Auch sie hatten bei der Kontrolluntersuchung stark zugenommen ( $\Delta$  - 37% bzw.  $\Delta$  - 36%).

Bei der prozentualen Akkumulation ergaben sich hingegen nur unbedeutende Veränderungen ( $\Delta$  + 6% bzw.  $\Delta$  + 1%).

Da die Patientin zwischen Erst- und Kontrolluntersuchung rechts lumbal sympathektomiert worden war, wurden zur Berechnung der relativen Radioindium- und Radiostrontium-Aktivitäten nur die Meßgrößen der linken Unterschenkelmitte herangezogen. Diese Tatsache dürfte aber wohl kaum mit der Diskrepanz nuklearmedizinischer und klinischer Befunde in Zusammenhang gebracht werden, da die während der Kontrolluntersuchung gewonnenen Meßgrößen über der rechten Unterschenkelmitte in konstantem Verhältnis zu Meßgrößen über der linken Unterschenkelmitte standen. (Die Sympathektomie hatte die Durchblutung des Unterschenkels nur unwesentlich beeinflusst.)

Die zweite Patientin (240813) wurde mit D-Penicillaminen und Corticoiden behandelt. Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung erhielt

sie 10 mg D-Penicillamin und 5 mg Prednisolon täglich, während der Kontrolluntersuchung 15 mg D-Penicillamin und 7,5 mg Prednisolon täglich. 5 Wochen vor der Kontrolluntersuchung war außerdem ein sog. Cortisonstoß vorgenommen worden d.h. : 3 Tage lang 20 mg Prednisolon/die, dann 3 Tage lang 15 mg Prednisolon/die; in den folgenden 2 Wochen 10 mg Prednisolon/die, dann wieder eine Erhaltungsdosis von täglich 7,5 mg Prednisolon.

Vor dieser sog. Stoßtherapie hatte die Patientin in allen befallenen Gelenken sehr starke Schmerzen, danach war sie nahezu schmerzfrei.

Das erkrankte rechte Kniegelenk erwies sich bei der Kontrolluntersuchung als klinisch leicht gebessert, auch subjektiv wurden geringere Beschwerden angegeben als zur Voruntersuchung. Der röntgenologische Kniegelenksbefund hatte sich nicht geändert.

Das linke Kniegelenk war klinisch wie röntgenologisch unauffällig.

Alle nuklearmedizinischen Meßgrößen lagen sowohl bei Erst- wie Kontrolluntersuchung im Normbereich. Auffallend war jedoch wieder die Zunahme der relativen Radiostrontium-Aktivität: an beiden Kniegelenken zeigte sich eine über den normalen  $2s_D$  - Bereich von gesunden Gelenken hinausgehende negative Differenz der rel- $Sr_{t2}$  - Aktivität ( $\Delta = -56\%$  bzw.  $\Delta = -27\%$ ).

Eine dritte Patientin (040615) wurde zum Zeitpunkt der ersten nuklearmedizinischen Messung mit 10 mg Prednisolon täglich behandelt, während der Kontrolluntersuchung mit 5 mg Prednisolon/die. Am rechten Kniegelenk wurde zwischen den beiden nuklearmedizinischen Untersuchungen eine Synovektomie durchgeführt (s. Kap. 4).

Bei dieser Patientin war keine Diskrepanz zwischen nuklearmedizinischem und klinischem Befund festzustellen: dem klinisch gleichgebliebenen Kniegelenksbefund entsprechend ergaben sich bei allen nuklearmedizinischen Parametern (proz. Akk., rel.  $Sr_{t2}$  - Aktivität und rel. In-Aktivität) nur unbedeutende Schwankungen ( $\Delta = 4\%$ ;  $-5\%$  und  $-7\%$ ).

Ein vierter Patient (300723) stand während Erst- und Kontrolluntersuchung unter einer Dauertherapie mit 10 - 15 mg Prednisolon/die.

Trotz dieser hochdosierten Cortisontherapie ergab die klinische

Verlaufsbeurteilung eine Verschlechterung der Entzündungsaktivität an beiden Kniegelenken. Auch subjektiv wurden die Schmerzen stärker beurteilt. Der röntgenologische Kniegelenksbefund war unverändert geblieben (Stadium I nach STEINBROCKER) zeigte aber zusätzlich degenerative Veränderungen.

Da bei der ersten nuklearmedizinischen Untersuchung keine Messungen nach Radiostrontiuminjektion vorgenommen wurden, kann der nuklearmedizinische Verlauf nur mit dem Parameter der relativen Radioindium-Aktivität beurteilt werden: dieser Parameter zeigte eine zahlenmäßige Zunahme der Einzelwerte bei der Kontrolluntersuchung, alle Einzelwerte lagen außerhalb des Normbereiches.

Eine 50-jährige Frau (161123) erhielt zum Zeitpunkt der ersten nuklearmedizinischen Untersuchung D-Penicillamin. Aufgrund einer Allergie gegen dieses Medikament mußte es jedoch abgesetzt werden. Da die Patientin daraufhin starke Schmerzen an beiden erkrankten Hand- und Fingergelenken hatte, wurde eine Corticoidtherapie mit hohen Dosen eingeleitet.

Die Dosierung konnte im Laufe der Behandlung deutlich reduziert werden, ohne daß es zu einer Verschlechterung der Beschwerden führte.

6 Wochen vor der nuklearmedizinischen Kontrolluntersuchung erhielt die Patientin eine Tagesdosis von 5 mg Prednisolon, bei starken Schmerzen verdoppelte sie die Dosis.

Bei dieser Patientin waren beide Kniegelenke bisher nicht vom Krankheitsprozeß der chronischen Polyarthrititis befallen. Die Kniegelenksbefunde waren demgemäß bei Erst- und Kontrolluntersuchung klinisch und röntgenologisch unauffällig. Auch die nuklearmedizinischen Parameter lagen (proz. Akk., rel.  $Sr_{t2}$  - Aktivität, rel. In- Aktivität) lagen bei beiden Messungen im Normbereich von gesunden Kniegelenken.

Auffällig war aber eine über den  $2s_D$  - Bereich von gesunden Kniegelenken hinausgehende Zunahme der relativen Radiostrontium-Aktivität ( $\Delta = - 68\%$  bzw.  $\Delta = - 39\%$ ).

Die 6. Patientin (120813) stand während der Erstuntersuchung unter einer Dauertherapie mit 15 mg Prednisolon täglich. Einen Monat vor der Kontrolluntersuchung wurde die Prednisolondosis auf 10 mg/die reduziert, zusätzlich erhielt sie noch ein Immunsuppressivum (Imurec<sup>R</sup>).

Die Entzündungsaktivität an beiden Kniegelenken war zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung geringer als bei der ersten nuklearmedizinischen Messung (Stad. 2 > Stad. 1-2). Subjektiv wurden die Beschwerden mit gleich geblieben angegeben. Röntgenologisch waren auch keine Veränderungen zu verzeichnen (Stad. I nach STEINBROCKER mit zusätzlich degenerativen Veränderungen).

Nuklearmedizinisch konnten folgende Ergebnisse gewonnen werden: Die prozentuale Akkumulation lag bei Erst- und Kontrolluntersuchung oberhalb des Normbereiches und hatte deutlich zugenommen ( $s_D = -11\%$  bzw.  $-21\%$ ). Die Werte der relativen Radiostrontium-Aktivität waren nahezu unverändert geblieben und lagen beide Male im Normbereich.

Über den Normbereich erhöht war die relative Radioindium-Aktivität an beiden Kniegelenken und bei beiden Messungen; bei Erst- und Kontrolluntersuchung ergaben sich aber nur geringste Veränderungen ( $s_D: -2\%$  bzw.  $+2\%$ ).

Zusammenfassend läßt sich also feststellen:

Bei Patienten, die während Vor- und Nachuntersuchung mit annähernd gleichen Corticoid-Dosen behandelt wurden (040615, 120831), stimmen Verhalten der relativen  $Sr_{t2}$  - Aktivität und klinischer Verlauf gut überein.

Bei Patienten hingegen, deren Corticoid-Dosis zur Nachuntersuchung stark erhöht wurde (040209, 240813, 161123) hat dieser Parameter zur Kontrolluntersuchung zahlenmäßig wesentlich stärker zugenommen, als dem klinischen Verlauf entsprochen hätte. Diese Beobachtung konnte auch bei klinisch unauffälligen Gelenken gemacht werden. Demgegenüber war das Verhalten der prozentualen Akkumulation eng mit dem klinischen Verlauf korreliert.

Die relative Radioindium-Aktivität zeigte - entsprechend dem klinischen Verlauf - mit einer Ausnahme nur geringe Schwankungen.

# g) Bewertung szintigraphischer Befunde

Ausgewertet wurden 28 Kniegelenksszintigramme von Patienten, die vorwiegend an chronischer Polyarthrititis erkrankt waren.

7 Kniegelenke waren klinisch und röntgenologisch unauffällig; in all diesen Fällen zeigte sich auch in den  $^{113\text{m}}\text{In}$ -Szintigrammen keine erhöhte Anreicherung des Nuklids, weder bei der Erst- noch bei der Kontrolluntersuchung.

In 6 Fällen war auch das  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ -Szintigramm bei Vor- und Nachuntersuchungen nicht "pathologisch" verändert. An einem Kniegelenk zeigte sich bei der Kontrolluntersuchung eine mäßig erhöhte Anreicherung von  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  im Kniegelenksbereich. Diesem Ergebnis dürfte aber kaum Bedeutung beizumessen sein, da sich alle anderen Werte ( $s_D$  der rel.  $\text{Sr}_{t2}$  - Aktivität und  $s_D$  der proz. Akk.) im Normbereich von gesunden Gelenken bewegten.

In 6 von 7 Fällen der klinisch unauffälligen Kniegelenke ergaben sich - wie bei den unverändert gebliebenen Szintigrammen - nur geringe Größenänderungen der Einzelwerte von prozentualer Akkumulation und relativer Radiostrontium-Aktivität, d.h. die Differenzen bewegten sich innerhalb des  $2s_D$  - Bereiches der entsprechenden Parameter von gesunden Kniegelenken.

21 Kniegelenke waren klinisch manifert erkrankt. Dementsprechend zeigte sich auch in allen 21 Kniegelenken ein pathologisches Verteilungsmuster bei den  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ -Szintigrammen. Die  $^{113\text{m}}\text{In}$ -Szintigramme waren in 19 Fällen positiv, d.h. sie wiesen eine abnorme Anreicherung im Kniegelenksbereich auf.

Es sei noch einmal darauf hingewiesen, daß eine objektive Bewertung des szintigraphischen Bildes oft nicht durchgeführt werden konnte, da ins besondere bei Befall beider Kniegelenke ein "normaler" Bezugspunkt nicht vorhanden war.

Aufgrund der Abhängigkeit von mehreren variablen Faktoren (Lage des Patienten, Kollimator, Kalibrierung) erwies sich auch die Abgrenzung einer "Änderung" des szintigraphischen Bildes im Rahmen der Verlaufskontrollen als nur schwierig durchführbar.

g) Bewertung szintigraphischer Befunde

| Pat.   | $^{87m}\text{Sr}$ -Szinti. |      | $^{113m}\text{In}$ -Szinti. |      | Klinik | $\text{Sr}_{t2}$ | % Akk. | Rö |
|--------|----------------------------|------|-----------------------------|------|--------|------------------|--------|----|
|        | 1.M.                       | 2.M. | 1.M.                        | 2.M. |        |                  |        |    |
| 301006 | (+)                        | (+)  | 0                           | 0    | +      | +                | 0      | +  |
|        | (+)                        | (+)  | +                           | +    | +      | +                | 0      | +  |
| 071210 | +                          | +    | +                           | ++   | +      | +                | +      | +  |
|        | +                          | +    | +                           | +    | +      | +                | +      | +  |
| 090612 | +                          | +    | ++                          | (+)  | ++     | 0                | +      | +  |
|        | +                          | +    | ++                          | (+)  | ++     | 0                | +      | 0  |
| 040615 | +                          | (+)  | +                           | +    | g      | 0                | 0      | +  |
|        | +                          | (+)  | +                           | +    | g      | 0                | 0      | +  |
| 270526 | 0                          | 0    | 0                           | 0    | 0      | 0                | 0      | 0  |
|        | +                          | +    | ++                          | ++   | +      | 0                | +      | +  |
| 200330 | 0                          | 0    | 0                           | 0    | 0      | 0                | 0      | 0  |
|        | +                          | +    | +                           | +    | +      | +                | +      | +  |
| 120831 | +                          | +    | (+)                         | +    | +      | 0                | -      | +  |
|        | +                          | +    | (+)                         | +    | +      | 0                | -      | +  |
| 230135 | +                          | +    | 0                           | 0    | +      | 0                | +      | 0  |
|        | +                          | +    | 0                           | 0    | ++     | +                | +      | 0  |
| 250640 | +                          | +    | (+)                         | 0    | ++     | +                | +      | 0  |
|        | 0                          | +    | 0                           | 0    | 0      | 0                | 0      | 0  |
| 100549 | 0                          | 0    | 0                           | 0    | 0      | 0                | 0      | 0  |
|        | +                          | +    | +                           | +    | g      | +                | 0      | +  |
| 020918 | 0                          | 0    | 0                           | 0    | 0      | 0                | 0      | 0  |
|        | +                          | (+)  | +                           | 0    | g      | +                | -      | +  |
| 170742 | +                          | +    | +                           | +    | g      | +                | 0      | +  |
|        | 0                          | 0    | 0                           | 0    | 0      | 0                | 0      | 0  |
| 130449 | 0                          | 0    | 0                           | 0    | 0      | -                | +      | 0  |
|        | +                          | +    | +                           | +    | g      | +                | 0      | 0  |
| 290645 | +                          | +    | +                           | +    | g      | -                | 0      | +  |
|        | +                          | +    | (+)                         | +    | g      | -                | -      | +  |

Tab. 20: Auswertung der Szintigramme aus Vor- und Nachuntersuchung und Vergleich mit der klinischen Verlaufsbeurteilung, sowie den Differenzen ( $X_1 - X_2 = D$ ) der relativen  $\text{Sr}_{t2}$  - Aktivität ( $\text{Sr}_{t2}$ ) und der prozentualen Akkumulation (% Akk.). Legende umseitig.

## Legende zu Tab. 20:

In der Tabelle bedeuten:

$^{87}\text{mSr}$ -Szinti. =  $^{87}\text{mSr}$ - Szintigramm im Anschluß an die  $\text{Sr}_{t_2}$  -  
Messung (ab 150 Min. p.i.)  $^{113}\text{mIn}$ -Szinti. =  $^{113}\text{mIn}$ - Szinti-  
gramm im Anschluß an die Radioindiummessung (ab 30 Min. p.i.)

1. M. : Szintigramm bei der Erstuntersuchung
2. M. : Szintigramm bei der Kontrolluntersuchung

bei den Szintigrammen bedeutet:

- (+) : leicht erhöhte Anreicherung bzw. abnormes Verteilungs-  
muster des entsprechenden Nuklids im Kniegelenksbereich
- + : mäßig erhöhte Anreicherung .....
- ++ : stark erhöhte Anreicherung .....

Klinik: objektive Verlaufsbeurteilung der Entzündungsaktivität

- + : leichte Besserung
- ++ : starke Besserung
- g : keine Befundveränderung
- 0 : klinisch unauffällig

$\text{Sr}_{t_2}$  : Differenz der relativen  $\text{Sr}_{t_2}$  - Aktivität aus Vor- und  
Nachuntersuchung ( $X_1 - X_2 = D$ )

- + : deutliche Abnahme der relativen  $\text{Sr}_{t_2}$  - Aktivität bei  
der Nachuntersuchung (Differenz oberhalb des  $2s_D$  - Be-  
reiches von gesunden Kniegelenken)
- : deutliche Zunahme der relativen  $\text{Sr}_{t_2}$  - Aktivität ....  
(Differenz unterhalb des  $2s_D$  - Bereiches von gesunden  
Kniegelenken)

0 : im Normbereich ( $2s_D$ ) liegender Wert der Differenz re-  
lativen  $\text{Sr}_{t_2}$  - Aktivität aus Vor- und Nachuntersuchung

% Akk. : Differenz der prozentualen Akkumulation aus Vor- und  
Nachuntersuchung ( $X_1 - X_2 = D$ )!

+, -, 0, : wie unter  $\text{Sr}_{t_2}$  geschildert entsprechende  
veränderungen der prozentualen Akkumulation.

Vergleicht man die Auswertungsbefunde der  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  Szintigramme mit den Differenzen der relativen  $\text{Sr}_{\text{t}2}$  - Aktivität, so ergibt sich folgende Korrelation (s. Tab. 20):  
In 24 Fällen war das  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ - Szintigramm unverändert geblieben, in 3 Fällen zeigte sich eine geringfügige "Verbesserung", d.h. eine im Vergleich zum ersten Szintigramm geringere Anreicherung des Nuklids im Kniegelenksbereich. In einem Fall ergab sich eine stärkere Anreicherung im zweiten Szintigramm.  
Die Differenzen der relativen  $\text{Sr}_{\text{t}2}$  - Aktivität ( $X_1 - X_2 = D$ ) hatten dagegen in 10 Fällen ein positives Vorzeichen, d.h. die relative  $\text{Sr}_{\text{t}2}$  - Aktivität hat zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung abgenommen und zwar über die Normgrenze ( $2s_D$ ) hinausgehend. In 4 Fällen ergab sich eine über die Norm negative Differenz, d.h. die relative  $\text{Sr}_{\text{t}2}$  - Aktivität hat stark zugenommen. In den restlichen 14 Fällen lag die Differenzen der rel.  $\text{Sr}_{\text{t}2}$  - Aktivität im Normbereich ( $2s_D$ ).

Nur in 11 Fällen stimmte der gleichgebliebene  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ - Szintigrammbefund mit praktisch unveränderten Größen der rel.  $\text{Sr}_{\text{t}2}$  - Aktivität überein.

In 9 Fällen hatte die rel.  $\text{Sr}_{\text{t}2}$  - Aktivität deutlich abgenommen, der  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ - Szintigrammbefund zeigte aber keine Veränderung.

In 4 Fällen stand einem gleichgebliebenen  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ - Szintigramm eine starke Zunahme der rel.  $\text{Sr}_{\text{t}2}$  - Aktivität gegenüber.

Bei den 3 Szintigrammen, die bei der Nachuntersuchung eine geringere Anreicherung aufwiesen, ergab sich nur in einem Fall auch eine deutliche Abnahme der rel.  $\text{Sr}_{\text{t}2}$  - Aktivität. Zweimal waren die Größen der rel.  $\text{Sr}_{\text{t}2}$  - Aktivität praktisch unverändert (d.h. sie bewegten sich im Normbereich der Differenzen ( $2s_D$ )).

Ebenfalls erwies sich die rel.  $\text{Sr}_{\text{t}2}$  - Aktivität als praktisch unverändert in dem Fall, wo eine erhöhte Anreicherung im  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ - Szintigramm bei der Nachuntersuchung zu vermerken war.

Röntgenologisch faßbare und klinisch objektivierbare Veränderungen durch entzündlich- rheumatische Kniegelenkserkrankungen waren in folgenden Fällen mit pathologischen Kniegelenksszintigrammen korreliert:

|                     | "pathologisches"                | "pathologisches"                 |
|---------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Klinik +            | $^{87m}\text{Sr}$ - Szintigramm | $^{113m}\text{In}$ - Szintigramm |
| (n=16)              | 16                              | 15                               |
| Röntgen +           |                                 |                                  |
| Klinik +            |                                 |                                  |
| (n=5)               | 5                               | 3                                |
| Röntgen $\emptyset$ |                                 |                                  |
|                     | "normales"                      | "normales"                       |
| Klinik $\emptyset$  | $^{87m}\text{Sr}$ - Szinti.     | $^{113m}\text{In}$ - Szinti.     |
| (n=7)               | 7                               | 7                                |
| Röntgen $\emptyset$ |                                 |                                  |

Demnach war in 100% bei klinisch und röntgenologisch faßbaren Veränderungen eine abnorme Anreicherung von  $^{87m}\text{Sr}$  im Szintigramm sichtbar, bei  $^{113m}\text{In}$  in 15 von 16 Fällen. Waren röntgenologisch noch keine Knochenveränderungen nachweisbar (n = 5), so zeigte sich in Übereinstimmung mit klinisch objektivierbaren Veränderungen in allen Fällen ein "pathologisches"  $^{87m}\text{Sr}$ - Szintigramm und in 3 Fällen eine abnorm hohe Anreicherung im  $^{113m}\text{In}$ - Szintigramm.

Traten weder klinische noch röntgenologische Veränderungen auf, so boten auch die Radioindium- und Radiostrontium- Szintigramme ein "normales" Bild.

## 10. Primär degenerative Gelenkserkrankungen

Da das Hauptgewicht meiner Arbeit auf Untersuchungen primär entzündlicher Gelenkserkrankungen lag, sei hier nur kurz über die Ergebnisse berichtet, die bei Untersuchungen an primär degenerativ veränderten Kniegelenken erhoben werden konnten. Den Tabellen 21, 22 und 23 können die jeweiligen Diagnosen, Therapie sowie die klinischen, röntgenologischen und nuklearmedizinischen Ergebnisse entnommen werden.

### PATIENTEN:

#### Primär degenerative Erkrankungen

| Pat.Geb.dat.m/w | Diagnose                                                      | Krankh.-<br>beginn | Zeitpunkt der<br>Messungen |
|-----------------|---------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------|
| B.A. 180504 w   | Polyarthrose und<br>Osteoporose                               | 1956               | X 72 - III 73              |
| S.E. 170909 m   | Arthrose im Reiz-<br>zustand                                  | Okt. 71            | VI 72 - IX 72              |
| P.S. 120412 w   | Osteodystrophie<br>rechtes Bein                               | Juni 72            | IX 72 - III 73             |
| S.B. 170440 w   | unklare Kniegelenk-<br>beschwerden ohne<br>Entzündungszeichen |                    | V 72 - IX 72               |

### Therapie:

|               |                                           |
|---------------|-------------------------------------------|
| B.A. 180504 w | -                                         |
| S.E. 170909 m | Amuno, Cobalt 600 rdMd vor der 2. Messung |
| P.S. 120412 w | physikalische Therapie                    |
| S.B. 170440 w | -                                         |

Tab. 21: Patienten, Diagnose, Krankheitsbeginn, Zeitpunkt der nuklearmedizinischen Untersuchungen und Therapie.

Gonarthrosen:

|        |   | $^{87m}\text{Sr}$ -Szinti |      | $^{113m}\text{In}$ Szinti |      | V  | VI | VII |
|--------|---|---------------------------|------|---------------------------|------|----|----|-----|
|        |   | 1.M.                      | 2.M. | 1.M.                      | 2.M. |    |    |     |
| 180504 | 1 | 0                         | 0    | 0                         | 0    | -- | -- | Rö+ |
| 180504 | 2 | 0                         | 0    | 0                         | 0    | -- | -- | Rö+ |
| 170909 | 1 | +                         | +    | (+)                       | (+)  | +  | +  | Rö+ |
| 170909 | 2 | 0                         | 0    | 0                         | 0    | 0  | 0  | 0   |
| 120412 | 1 | ++                        | ++   | (+)                       | (+)  | g  | g  | Rö+ |
| 120412 | 2 | 0                         | 0    | 0                         | 0    | 0  | 0  | 0   |
| 170440 | 1 | (+)                       | 0    | -                         | 0    | g  | g  | 0   |
| 170440 | 2 | (+)                       | 0    | -                         | (+)  | g  | g  | 0   |

Tab. 22: Zusammenstellung der klinischen, röntgenologischen und szintigraphischen Daten der Patienten mit primär degenerativen Knie-Gelenkserkrankungen (Abkürzungen s.S. 4330)

|        |  | % Akk. |      |          | $\text{Sr}_{t2} / \overline{\text{UM}}_{\text{Sr}}$ |      |          | $\text{In} / \overline{\text{UM}}_{\text{In}}$ |      |          |
|--------|--|--------|------|----------|-----------------------------------------------------|------|----------|------------------------------------------------|------|----------|
|        |  | 1.M.   | 2.M. | $\Delta$ | 1.M.                                                | 2.M. | $\Delta$ | 1.M.                                           | 2.M. | $\Delta$ |
| 180504 |  | 53     | 50   | 3        | 156                                                 | 124  | 32       | 107!                                           | 87   | 20       |
| 180504 |  | 55     | 93!  | -38!     | 191                                                 | 83   | 108!     | 115!                                           | 7    | 108      |
| 170909 |  | 43     | 53   | -10!     | 192                                                 | 231  | -39!     | 58                                             | 74   | -16      |
| 170909 |  | 43     | 52   | -9       | 153                                                 | 175  | -22      | 68                                             | 74   | -6       |
| 120412 |  | 54     | 55   | -1       | 252!                                                | 216  | 36!      | 119!                                           | 89   | 30       |
| 120412 |  | 64!    | 60!  | 4        | 102                                                 | 130  | -28      | 108!                                           | 87   | 21       |
| 170440 |  | 70!    | 68!  | 2        | 161                                                 | 221  | -60!     | 74                                             | 78   | -4       |
| 170440 |  | 64!    | 62!  | 2        | 160                                                 | 214  | -54!     | 71                                             | 75   | -4       |

Tab. 23: Nuklearmedizinische Daten aus 1. und 2. Untersuchung von primär degenerativ veränderten Kniegelenken. Alle Angaben in % (Abkürzungen s.S. 30, abnorm erhöhte Werte sind mit einem "!" versehen.).

Wie der Tabelle 22 zu entnehmen ist, zeigte sich bei primär degenerativ- veränderten Kniegelenken nur eine geringe Übereinstimmung von röntgenologisch faßbaren und klinisch objektivierbaren Veränderungen mit "pathologischen" Szintigrammen. Wie bei der Gonarthrititis traten im Szintigramm sowohl diffuse wie herdförmige Radionuklidverteilungen auf. Die szintigraphische Darstellung bzw. Verteilung der injizierten Nuklide weist somit keinen differentialdiagnostischen Wert auf.

Wie aus der untenstehenden Tabelle (Tab. 24) hervorgeht, ergab sich bei der Untersuchung primär-degenerativ erkrankter Kniegelenke nur eine geringe Übereinstimmung von klinischem und röntgenologischen Befund mit nuklearmedizinischen Meßzahlen. Ein Rückschluß von bestimmten Meßgrößen auf den klinischen Zustand eines Gelenkes bzw. den Verlauf seiner Erkrankung war kaum möglich.

So boten 6 degenerativ erkrankten Kniegelenke bei 12 Untersuchungen nur einmal ein grenzwertig erhöhtes Ergebnis bei der Bestimmung der relativen  $Sr_{t2}$  - Aktivität; die prozentuale Akkumulation lag 4mal außerhalb des Normbereiches, die relative Radioindium-Aktivität 3mal.

Gonarthrosen

|                               | $Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$ |   | % Akk. |   | In / $\overline{UM}_{In}$ |   |
|-------------------------------|--------------------------------|---|--------|---|---------------------------|---|
|                               | +                              | Ø | +      | Ø | +                         | Ø |
| Klinik +<br>Röntg. +<br>(n=8) | 1                              | 7 | 1      | 7 | 3                         | 5 |
| Klinik +<br>Röntg. Ø<br>(n=4) |                                | 4 | 4      |   |                           | 4 |
| Klinik Ø<br>Röntg. Ø<br>(n=4) |                                | 4 | 2      | 2 | 1                         | 3 |

Tab. 24: Vergleich klinischer und röntgenologischer Befunde von degenerativ erkrankten Kniegelenken mit den Ergebnissen nuklearmedizinischer Untersuchungen.

Es bedeuten:

Klinik + : klinisch auffällig im Sinne einer degenerativen Erkrankung

Röntg. + : degenerative Veränderungen im Röntgenbild sichtbar

Klinik Ø bzw. Röntg. Ø : klinisch bzw. röntgenologisch unauffällig

$Sr_{t2} / \overline{UM}_{Sr}$  : relative  $Sr_{t2}$  - Aktivität

% Akk. : prozentuale Akkumulation

In/  $\overline{UM}_{In}$  : relative Radioindium-Aktivität

+

 : abnorm erhöhter nuklearmedizinischer Parameter

Ø

 : im Normbereich liegender nuklearmedizinischer Parameter

Die Schwierigkeit einer nuklearmedizinischen Verlaufsbeurteilung nur an Hand von Szintigrammen ohne Kenntnis nuklearmedizinischer Meßzahlen kommt in der untenstehenden Übersicht deutlich zum Ausdruck:

Bei klinisch unveränderten Gelenken ( n = 8 ) wurden die Szintigramme wie folgt beurteilt:

|                                                        | $^{87m}\text{Sr}$ (150'p.i.) | $^{113m}\text{In}$ (30'p.i.) |
|--------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| keine Änderung                                         | 5                            | 6                            |
| zur Kontrolle erhöhte Anreicherung im Gelenksbereich   | 3                            | 1                            |
| zur Kontrolle geringere Anreicherung im Gelenksbereich | 0                            | 1                            |

Bei klinisch gebesserten Gelenken ( n = 13 ) wurden die Szintigramme wie folgt beurteilt:

|                                                        | $^{87m}\text{Sr}$ (150'p.i.) | $^{113m}\text{In}$ (30'p.i.) |
|--------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| keine Änderung                                         | 13                           | 7                            |
| zur Kontrolle erhöhte Anreicherung im Gelenksbereich   | 0                            | 3                            |
| zur Kontrolle geringere Anreicherung im Gelenksbereich | 0                            | 3                            |

Wie der Zusammenstellung zu entnehmen ist, zeigte sich in 13 Fällen bei Abnahme der klinischen Entzündungsaktivität ein praktisch unverändertes  $^{87m}\text{Sr}$  - Szintigramm. Je in 3 Fällen ergab das  $^{113m}\text{In}$ -Szintigramm bei der Kontrolluntersuchung eine erhöhte bzw. geringere Anreicherung des Nuklids, in 7 Fällen ein unverändertes Bild bei Besserung der Entzündungsaktivität.

Ergab sich klinisch keine Befundveränderung, so war in 5 Fällen das  $^{87m}\text{Sr}$ -Szintigramm ebenfalls unverändert geblieben, in 3 Fällen zeigte sich eine erhöhte Anreicherung von  $^{87m}\text{Sr}$  im Kniegelenksbereich bei der Kontrolluntersuchung.

Das  $^{113m}\text{In}$ - Szintigramm war in 6 Fällen bei gleichgebliebener klinischer Beurteilung ebenfalls unverändert, in je einem Fall ergab sich eine erhöhte bzw. geringere  $^{113m}\text{In}$ -Anreicherung im Kniegelenksbereich bei der Kontrolluntersuchung.

Hieraus ergibt sich, daß zur Bewertung szintigraphischer Befunde nuklearmedizinische Meßzahlen zugezogen werden sollten; die Szintigraphie ermöglicht, die Verteilung der Nuklide im Gelenksbereich zu beurteilen; ihre zahlenmäßige Zu- oder Abnahme kann nur durch Messung sicher erfaßt werden.

### XII. Diskussion

Die vorliegende Arbeit sollte zur Klärung der Frage beitragen, in wie weit der Einsatz der Radionuklide  $^{87m}\text{Sr}$  und  $^{113m}\text{In}$  dem Kliniker zur objektiven Verlaufskontrolle von entzündlich rheumatischen Gelenkserkrankungen empfohlen werden kann. Bisher wurde generatorerzeugtes  $^{87m}\text{Sr}$  vorwiegend zur szintigraphischen Diagnostik von malignen und entzündlichen Erkrankungen des Skelettsystems verwendet ( 6,7,9,13,20,33 ). Über die Verwendung von  $^{87m}\text{Sr}$  zur Diagnostik von Gelenkserkrankungen wurde v.a. in jüngster Zeit häufiger berichtet ( 13,14,15,16,17 ).  $^{113m}\text{In}$  wird seit langem als Blutraumindikator benutzt (46).

Der Vorteil des kurzlebigen  $^{87m}\text{Sr}$  (physikalische Halbwertszeit: 2,8 Std.) gegenüber  $^{85}\text{Sr}$  auch zur Durchführung von quantitativen Messungen resultiert aus der geringeren Strahlenbelastung, die die Applikation größerer Aktivitäten und damit eine höhere Impulsratenausbeute bei kürzeren Untersuchungszeiten ermöglicht ( 9,25,59,65 ). Erfahrungen mit  $^{85}\text{Sr}$  zur Verlaufskontrolle von Gelenkserkrankungen (53) sind auf  $^{87m}\text{Sr}$  kaum zu übertragen (Meßzeitpunkte).

Von klinisch auffälligen Kniegelenken (Kriterien der Entzündungsaktivität s.S.26) wurden bei Erst- und Kontrolluntersuchung Röntgenaufnahmen angefertigt. Die Beurteilung erfolgte ohne kenntnis nuklearmedizinisches oder klinischer Befunde nach den von STEINBROCKER aufgestellten Kriterien der röntgenologisch faßbaren Veränderungen bei der chronischen Polyarthrit.

Während der Untersuchungszeit ( 5 Monate ) hatte sich in keinem Fall der Röntgenbefund geändert. Der klinische Zustand war dagegen starken Schwankungen unterworfen. Daraus geht hervor, daß Röntgenuntersuchungen zur kurzfristigen Verlaufskontrolle von entzündlichen Gelenkserkrankungen nur bedingt brauchbar sind. Der Entzündungsprozeß spielt sich primär an den Weichteilen ab, röntgenologisch sichtbare Veränderungen sind Spätfolgen.

Ab 40 Min. nach der Injektion von  $^{87m}\text{Sr}$  bleibt die über den Unterschenkelmitten gemessene Radioaktivitätsmenge konstant. Für diese Zeit wurde ein Gleichgewicht zwischen Radioaktivitätsabnahme in Blut und Weichteilen des Unterschenkelbereiches postuliert (13).

Der Grad der Anreicherung ist in Abhängigkeit von der injizierten Menge  $^{87m}\text{Sr}$  von Patient zu Patient und Unterschenkel zu Unterschenkel sehr verschieden; die Ergebnisse von wiederholten Messungen am gleichen Unterschenkel wiesen dagegen nur geringe Schwankungen auf.

Ähnliches gilt für  $^{113m}\text{In}$ , wobei Radioindium-Parameter sowohl bei Einzelmessungen als auch bei Verlaufsbeobachtungen stärkere Schwankungen zeigten als  $^{87m}\text{Sr}$ -Parameter.

Aus der Tatsache, daß der Unterschied verschiedener Messungen über dem gleichen Unterschenkel wesentlich geringer ist als der Unterschied von Messungen an verschiedenen Unterschenkeln, ergibt sich, daß die hier vorgestellten Methoden eher zur Verlaufskontrolle von Gelenkserkrankungen geeignet sind als zur Beurteilung des aktuellen Zustandes eines Gelenkes.

Es wurde die Verwendbarkeit verschiedener nuklearmedizinischer Parameter zur Verlaufsbeurteilung entzündlich rheumatischer Kniegelenkserkrankungen überprüft (prozentuale Akkumulation, relative  $\text{Sr}_{t_1}$ -, relative  $\text{Sr}_{t_2}$  - Aktivität, relative Radioindium Aktivität). Als brauchbarster Parameter erwies sich die Prozentuale Akkumulation<sup>+</sup>.

Der Zahlenwert dieses Parameters hat bei allen Kniegelenken, deren Zustand sich nach klinischem Urteil wesentlich gebessert hatte, deutlich abgenommen. Als deutliche Änderung bezeichneten wir die zahlenmäßige Zu- oder Abnahme eines nuklearmedizinischen Parameters, wenn die Differenz der Einzelwerte aus Erst- und Kontrolluntersuchung außerhalb der doppelten Streubreite von normalen Kniegelenken ( $D > 2s_D$ ) lag. War klinisch eine leichte Besserung des Kniegelenkbefundes zu diagnostizieren, zeigte sich in 57% eine deutliche Abnahme der prozentualen Akkumulation bei der Kontrolluntersuchung.

<sup>+</sup>Fußnote: Prozentuale Akkumulation: prozentualer Anteil der Zählrate über dem Kniegelenk zum Zeitpunkt  $t_2$  (20'p.i.) an der Zählrate der Spätmessung  $t_2$  (140'p.i.).

Bei klinisch gleichgebliebenen Befund ergaben sich bei der prozentualen Akkumulation nur unbedeutende Schwankungen der Einzelwerte (  $D < 2s_D$  ). Bei klinisch leicht verschlechtertem Zustand zeigte sich in einem Fall eine deutliche Zunahme der prozentualen Akkumulation bei der Kontrolluntersuchung (  $D > 2s_D$  ).

Die Korrelation zwischen klinischer Zustandsänderung und zahlenmäßiger Zu- bzw. Abnahme der relativen  $Sr_{t2}$  - Aktivität war weniger eng: nur in 5 von 13 Fällen einer klinischen Besserung ("allgemein gebessert") war dieser Parameter zu Kontrolluntersuchung deutlich kleiner geworden.

Änderungen des klinischen Zustandes der Kniegelenke entsprachen signifikante (  $p = 2\%$  ) bis sehr signifikante (  $p = 0,5\%$  ) Änderungen nuklearmedizinischer Parameter:

Für die prozentuale Akkumulation ergab sich in den Kollektiven "wesentlich gebessert" und "allgemein gebessert" eine sehr signifikante (  $ss$  ), in dem Kollektiv "leicht gebessert" eine signifikante (  $s$  ) Verminderung des Zahlenwertes zur Kontrolluntersuchung.

Für die relative  $Sr_{t1}$  - Aktivität erhielten wir in allen drei Kollektiven sehr signifikante Ergebnisse; für die relative  $Sr_{t2}$  - Aktivität in den Kollektiven "allgemein gebessert" und "leicht gebessert". Änderungen der relativen Radioindium- Aktivität waren in keinem Falle als signifikant zu bewerten.

Bei 2 Kniegelenken, deren klinischer Zustand sich zur Kontrolluntersuchung leicht verschlechtert hatte, wurden wegen der geringen Anzahl von Einzelwerten keine Signifikanzberechnungen durchgeführt.

Die relative Radioindium- Aktivität - als Einzelparameter- war bei 62,9% der Fälle von klinisch florider Gonarthrits über die Norm erhöht ( s. Tab. 7,14,19 ). Die von BÜLL ( 17 ) festgestellte Tatsache, daß die Mittelwerte der relativen Radioindium- Aktivität mit dem Grad der röntgenologisch faßbaren Veränderungen ( nach STEINBROCKler ) anstiegen, konnte bedingt bestätigt werden.

So zeigte sich beim Röntgenstadium III der eindeutig höchste Wert der relativen Radioindium- Aktivität (Tab. 7). Es dürfte sich, laut BÜLL, um die Dokumentation der Tatsache handeln, daß die Zunahme von Mark- und Kapselpannus bei der chronischen Polyarthrititis einmal, in Zusammenhang steht mit den fortschreitenden röntgenologisch faßbaren Destruktionen - Knochen wird durch Pannus ersetzt - und andererseits die Vergrößerung der Pannusmasse mit einer Vermehrung der Blutmenge einhergeht, die bei klinischer Floridität durch eine Hyperämie weiter zunimmt ( 17 ).

Die relative Radioindium-Aktivität als Maß für die Blutmenge bzw. Hyperämie im Gelenkbereich war bei kranken und gesunden Kniegelenken deutlich besser reproduzierbar als bei kleinen Gelenken (Finger- und Zehen-, Hand und Sprunggelenke ( 77 ). Verantwortlich dafür dürfte die Tatsache sein, daß bei physiologischen Schwankungen der Durchblutung im Unterschenkelbereich die Durchblutung im Kniegelenkbereich eher im gleichen Sinn verändert wird, als dies z.B. bei Handgelenken der Fall ist.

Es konnte beobachtet werden, daß mit zunehmender Entzündungsaktivität die Mittelwerte der nuklearmedizinischen Parameter anstiegen (s. Tab. 9). Da jedoch die Schwankung der Einzelwerte der nuklearmedizinischen Parameter zu groß war, ließ sich eine eindeutige Zuordnung klinischer Entzündungsstadien zu bestimmten nuklearmedizinischen Zahlenwerten nicht durchführen. Die Tendenz von steigenden Zahlenwerten der nuklearmedizinischen Parameter mit zunehmender Entzündungsaktivität war jedoch eindeutig.

Kniegelenke, die von den Patienten während der nuklearmedizinischen Untersuchungen als sehr schmerzhaft bezeichnet wurden, wiesen im Durchschnitt stark erhöhte  $^{87m}\text{Sr}$ - und  $^{113m}\text{In}$ - Parameter auf.

War klinisch keine Entzündungsaktivität an Kniegelenken von Patienten mit polyarthritischen Erkrankungen zu verzeichnen und fehlte jede röntgenologische Veränderung, so fanden sich vereinzelt erhöhte Meßzahlen der nuklearmedizinischen Parameter ( s. Tab. 10 ).

Im Vergleich mit den Meßzahlen bei gesunden Kniegelenken zeigte sich im Verlauf bei klinisch unauffälligen Kniegelenken eine deutlich stärkere Schwankung nuklearmedizinischer Meßzahlen. Dies gilt für alle benutzten nuklearmedizinischen Parameter (s. Tab. 11).

Eine mögliche Ursache dieser Schwankungen könnte darin liegen, daß an diesen Gelenken Veränderungen stattfanden, die klinisch nicht erfaßbar waren, sich aber in abnorm erhöhten nuklearmedizinischen Meßzahlen ausdrückten. Das würde bedeuten, daß mit unserem nuklearmedizinischen Verfahren eine ablaufende Änderung des klinischen Zustandes empfindlicher erfaßt werden kann als mit der klinischen Untersuchung ( s.a. 54 ).

Bei allen untersuchten Gelenken war der Röntgenbefund unverändert geblieben. Röntgenuntersuchungen zeigen knöcherne Spätfolgen eines Prozesses an, der sich primär an den Gelenkweichteilen abspielt; sie sind aus diesem Grund zu Verlaufskontrollen (v.a. in kurzen Zeitabständen) nur bedingt brauchbar.

Wie oben erläutert, ist die zahlenmäßige Zu- und Abnahme bestimmter nuklearmedizinischer Parameter (prozentuale Akkumulation, relative  $Sr_{t1}$  - und relative  $Sr_{t2}$  - Aktivität) eng mit klinischen Zustandsänderungen korreliert. Die in dieser Arbeit beschriebenen Untersuchungen mit  $^{87m}Sr$  scheinen demnach v.a. Veränderungen der Gelenkweichteile anzuzeigen.

Die Vermutung bestätigen die im Kapitel XI (XI e,f,g) beschriebenen Ergebnisse:

Im Kniegelenkserguß fand sich 20'p.i. und 140'p.i. reichlich  $^{87m}Sr$ . Eine isolierte Weichteilschwellung führte an einem Knie zu einer starken Anreicherung von  $^{87m}Sr$ . In beiden Fällen war der Röntgenbefund zu Vor- und Nachuntersuchung unauffällig; die abnorme Anreicherung von  $^{87m}Sr$  ist also mit hoher Wahrscheinlichkeit auf Veränderungen an den Gelenkweichteilen zurückzuführen.

Nach Synovektomie fand sich bei allen untersuchten Gelenken ( $n = 4$ ) eine deutliche Abnahme der relativen Radioindium-Aktivität (Wegnahme des gefäßreichen Pannus), dagegen eine sehr deutliche Zunahme der  $^{87m}Sr$ -Parameter. Diese Zunahme dürfte auf

eine operationsbedingte Irritation der Gelenkweichteile zurückzuführen sein; der Röntgenbefund war bei allen Gelenken zu beiden Untersuchungsterminen identisch. Das entgegengesetzte Verhalten von  $^{113m}\text{In}$  und  $^{87m}\text{Sr}$  spricht gegen die Vermutung, es handle sich bei frühen  $^{87m}\text{Sr}$ -Szintigrammen um reine Hyperämie-Szintigramme ( 21,26 ) (Weiter unten mehr zu diesem Thema.).

Die Anreicherung von Radiostrontium bei der chronischen Polyarthrititis und anderen entzündlichen Gelenkserkrankungen korreliert vorwiegend mit dem klinischen Befund. Am deutlichsten drückt dies die prozentuale Akkumulation aus, weniger deutlich - v.a. wegen der Abhängigkeit von Veränderungen im Unterschenkelbereich - die relative  $\text{Sr}_{t2}$  - Aktivität. Bei der chronischen Polyarthrititis ist im floriden Stadium eine vermehrte Durchblutung der Synovia und der Weichteile im Bereich der Gelenke neben einer rasch fortschreitenden Knochenarrosion durch die wuchernde Synovia nachweisbar. Nach dem oben Gesagten scheint das Verhalten der  $^{87m}\text{Sr}$ -Parameter v.a. Veränderungen der Gelenkweichteile anzuzeigen.

Injiziertes Radiostrontium verteilt sich im Gelenk auf 3 verschiedene Kompartimentanteile: Blut, Weichteile und Knochen. Durch eine einfache mathematische Operation läßt sich der Anteil der Zählrate, der durch den Strontiumgehalt des Blutkompartimentanteils entsteht, von der Gesamtzählrate trennen. Die so erhaltene Größe wurde in dieser Arbeit als "Blutreiner Wert" bezeichnet.

Über Verlaufskontrollen mit diesem neuen Parameter kann nicht berichtet werden, da mit den zu seiner Berechnung nötigen Blutentnahmen erst in der zweiten Hälfte der Untersuchungsreihe begonnen wurde.

Blutreine Radiostrontiumparameter waren eher reproduzierbar als Radioindiumparameter, obwohl zu deren Berechnung 4 andere nuklearmedizinischen Größen herangezogen werden, die alle mit einem gewissen Fehler behaftet sind (s.S. 28). Bei diesen "blutreinen Werten" spielen Schwankungen der Gelenksdurchblutung fast keine Rolle (im Gegensatz zur relativen Radioindium-Aktivität). Dies erklärt ihre im Vergleich höhere Reproduzierbarkeit ( s.a. 75 ).

20. Min. p.i. befinden sich nur noch 20% der injizierten Radiostrontium-Menge intravasal ( 2 ). Zum gleichen Zeitpunkt p.i. ist der intravasale  $^{87m}\text{Sr}$  - Zählratenanteil immer kleiner als 25% (s. Tab. 9), d.h. mindestens 75% der über einem Gelenk gemessenen  $^{87m}\text{Sr}$  - Zählrate stammt aus Weichteilen und Knochen. Diese Befunde sprechen gegen die Vermutung, es handle sich bei frühen  $^{87m}\text{Sr}$  - Szintigrammen in erster Linie um Hyperämie-Szintigramme (21,36).

Sechs Patienten waren während Vor- und/oder Nachuntersuchung mit hohen Corticoid-Dosen (d.h. mehr als 7,5 mg Prednisolonäquivalent täglich) behandelt worden. An den Gelenken dieser Patienten wurde eine eigenartige Beobachtung gemacht, so daß über sie gesondert berichtet werden mußte.

Bei Patienten, die während beider Untersuchungstermine annähernd gleiche Corticoid-Dosen erhalten hatten, stimmen Verhalten der relativen  $\text{Sr}_{t2}$  - Aktivität und der prozentualen Akkumulation mit der klinischen Verlaufsbeurteilung weitgehend überein. Bei 3 Patienten dagegen ergab sich eine deutliche Diskrepanz zwischen klinischem Verlauf und der zahlenmäßigen Zu- oder Abnahme der relativen  $\text{Sr}_{t2}$  - Aktivität:

Ein Patient hatte vor der Nachuntersuchung einen Cortisonstoß erhalten (240813), bei den beiden anderen (040209, 161123) war zwischen Vor- und Nachuntersuchung eine hochdosierte Cortisontherapie eingeleitet worden. Bei allen drei Patienten lag die relative  $\text{Sr}_{t2}$  - Aktivität zur Nachuntersuchung deutlich höher, als dem klinischen Zustand der Gelenke entsprechend zu erwarten gewesen wäre. Das Verhalten der prozentualen Akkumulation hingegen stimmte mit dem klinischen Verlauf gut überein.

Mögliche Ursachen dieses Phänomens sind (77):

- eine allgemeine Verminderung der Durchblutung im Endstrombereich der Extremitäten
- die "Gefäßabdichtende", d.h. die Exsudation mindernde Wirkung der Corticoide
- eine Änderung des Calcium-Stoffwechsels
- eine durch die unterschiedliche Ansprechbarkeit von Muskel-, Knorpel- und Knochengewebe bedingte stärkere Wirkung der Corticoide auf die Gesamtheit der Gewebe im Unterschenkelbereich als auf die im Kniegelenksbereich.

Für die letztgenannte Möglichkeit spricht v.a. die Tatsache, daß das Verhalten der prozentualen Akkumulation mit dem klinischen Verlauf gut übereinstimmt. Die abnorme Zunahme der relativen  $Sr_{t_2}$  - Aktivität bei Patienten, deren Corticoid-Dosen zur Nachuntersuchung stark erhöht worden waren, dürfte demnach auf eine Verminderung der  $^{87m}Sr$ -Uptakeraten im Unterschenkelbereich zurückzuführen sein.

Sowohl bei primär- degenerativ veränderten wie bei entzündlich-rheumatisch bedingten Veränderungen im Kniegelenksbereich traten im Szintigramm diffuse sowie herdförmige Radionuklidverteilungen auf ( $^{87m}Sr$ ,  $^{113m}In$ ). Eine Graduierung der szintigraphischen Befunde nach Röntgenstadien oder klinischer Entzündungsaktivität war nicht möglich. Zur Verlaufsbeurteilung konnten die Szintigramme ohne Kenntnis der nuklearmedizinischen Meßzahlen kaum einen Beitrag leisten. Es zeigte sich deutlich, daß quantifizierende Untersuchungen (uptake- Messungen) bei der Durchführung von Verlaufskontrollen der Szintigraphie überlegen sind.

Bei Patienten mit primär degenerativen Veränderungen an den Kniegelenken spricht die relativ geringe Koinzidenz von Klinik, Röntgenbefund und  $^{87m}Sr$ - Parameter (rel.  $Sr_{t_2}$  - Aktivität, prozentuale Akkumulation) laut KOLAR und BÜLL dafür, daß sich ein ebenfalls nur gering erhöhter Knochenstoffwechsel wie bei der Ausbildung degenerativer Gelenksveränderungen nur in Einzelfällen deutlich aus den Normalwerten heraushebt (13,53,54). So zeigte sich nur in 1 von 8 Fällen bei klinisch und röntgenologisch auffälligem Befund im Sinne einer Arthrose eine geringe Erhöhung des Einzelwertes der relativen  $Sr_{t_2}$  - Aktivität. Die prozentuale Akkumulation hob sich ebenfalls nur in 1 von 8 Fällen aus dem Normbereich hervor (s. Tab. 24). Ein Rückschluß von bestimmten Meßgrößen auf den klinischen Zustand bzw. den Verlauf seiner Erkrankung war kaum möglich.

Wie bereits erwähnt, ergab sich auch bei der szintigraphischen Darstellung bzw. Verteilung der Radionuklide  $^{87m}Sr$  und  $^{113m}In$  nur eine geringe Übereinstimmung von röntgenologisch faßbaren und klinisch objektivierbaren Veränderungen im Sinne einer Arthrose. Eine Unterscheidung Arthritis- Arthrose konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit mit Hilfe der beschriebenen Methoden nicht getroffen werden.

### XIII. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit sollte die Frage klären helfen, welchen Beitrag der Einsatz der Radionuklide  $^{87m}\text{Sr}$  und  $^{113m}\text{In}$  zur Verlaufskontrolle entzündlich-rheumatischer Kniegelenkserkrankungen liefern kann.

Über bisherige Erfahrungen mit radioaktiven Substanzen zur Diagnostik benigner und maligner Knochen- und Gelenkserkrankungen wurde eingangs berichtet, ebenso über die Verwendung von  $^{113m}\text{In}$  als Blutraumindikator. Die physikalischen Eigenschaften und die Strahlenbelastung der verwendeten Nuklide  $^{87m}\text{Sr}$  und  $^{113m}\text{In}$  wurden kurz zusammengefaßt.

Geschildert wurden Pathologie, Klinik, Röntgendiagnostik und Behandlungsmethoden der in dieser Arbeit untersuchten Gelenkserkrankungen.

An 66 Kniegelenken wurden nach intravenöser Injektion von  $^{113m}\text{In}$  und  $^{87m}\text{Sr}$  quantitative (uptake) und qualitative (Szintigramm) Untersuchungen durchgeführt. Die nuklearmedizinischen Untersuchungen erfolgten jeweils an zwei/drei aufeinanderfolgenden Tagen, der Zeitabstand zwischen Erst- und Kontrolluntersuchung lag durchschnittlich bei 5 Monaten:

#### a) $^{87m}\text{Sr}$

Jedem Patienten wurden 3-5 mCi  $^{87m}\text{Sr}$  i.v. verabreicht. Die Zählraten über den Knien und den Unterschenkelmitten wurden mit Hilfe eines sog. Uptake- Meßplatzes (Nukleopan 2K der Fa. Siemens) ermittelt. Die Uptake- Messungen wurden 17-20 Min. ( $t_1$ ) und 137-140 Min. ( $t_2$ ) nach Injektion über den Kniegelenken und Unterschenkelmitten durchgeführt.

Zur Darstellung der Radioaktivitätsverteilung wurde jeweils ein Szintigramm angefertigt. Szintigraphiert wurden klinisch und/oder röntgenologisch befallene Kniegelenke zusammen mit dem kontralateralen Gelenk und zwar jeweils im Anschluß an die Uptake- Messung.

b)  $^{113m}\text{In}$ 

1 oder 2 Tage nach der Untersuchung mit  $^{87m}\text{Sr}$  wurden dem Patienten bis zu 5 mCi  $^{113m}\text{In}$  i.v. verabreicht. Die Zählraten wurden 17-20 Min.p.i. über den Kniegelenken und Unterschenkelmitten ermittelt. Im Anschluß an die Uptake- Messung wurde wie unter a) beschrieben ein Szintigramm angefertigt.

Sowohl bei der Erst- wie bei der Kontrolluntersuchung wurden die klinischen Befunde durch die Ärzte der Rheumatiker- Ambulanz der Medizinischen Poliklinik der Universität München erhoben. Beurteilt wurden die jeweiligen Entzündungsaktivität (Stadieneinteilung s.S. 26 ) sowie der Verlauf der Kniegelenkerkrankung.

Von allen klinisch befallenen Gelenkpaaren wurden Röntgenaufnahmen bei Erst- und Kontrolluntersuchung angefertigt. Die Beurteilung erfolgte nach den von STEINBROCKER aufgestellten Kriterien ohne Kenntnis klinischer und nuklearmedizinischer Befunde.

Die nuklearmedizinischen Meßzahlen wurden mit Hilfe der EDV ausgewertet, routinemäßig wurden 4 Parameter errechnet:

Die relative  $\text{Sr}_{t_1}$  - Aktivität

Die relative  $\text{Sr}_{t_2}$  - Aktivität

Die prozentuale Akkumulation sowie

Die relative Radioindium- Aktivität (s.S. 25 ).

Bei 24 Patienten wurde eine zusätzliche Berechnung durchgeführt:

Mit Uptake- Messungen von  $^{87m}\text{Sr}$  wird der Radiostrontiumgehalt dreier Compartmentanteile erfaßt: Blut, Weichteile und Knochen. Der Anteil der Zählrate, der durch den Strontiumgehalt des Blutcompartmentanteils entsteht, läßt sich mit Hilfe folgender Formel von der Gesamtzählrate trennen:

$$\text{Sr}_x \text{ blutrein} = \text{Sr}_x - \frac{\text{In } \text{Sr}_{\text{Blut}}}{\text{In}_{\text{Blut}}}$$

Unter "blutreiner Wert" erscheint derjenige Teil der  $^{87m}\text{Sr}$  - Radioaktivität, der sich zur Meßzeit nicht im Blut, sondern in den vom Kollimator erfaßten Weichteil- und Knochenanteilen befand.

Über Verlaufskontrollen mit der o.a. Methode konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht berichtet werden, da die zur Berechnung dieses Parameters notwendigen Blutentnahmen erst bei der Kontrolluntersuchung durchgeführt wurden.

Alle Ergebnisse wurden statistisch gesichert. Als einfache Signifikanzschranke wurde  $p = 2\%$  (signifikantes Ergebnis) angenommen, von einem sehr signifikantem Ergebnis sprachen wir bei  $p = 0,5\%$ .

Lag die zahlenmäßige Zu- oder Abnahme eines nuklearmedizinischen Parameters außerhalb der doppelten Streubreite von normalen Gelenken ( $D > 2s_D$ ), so bezeichneten wir dies als deutliche Änderung.

Zu statistischen Berechnungen wurden die Untersuchungsergebnisse nach klinischen Gesichtspunkten geordnet:

#### 1.) Normalwerte

Zur Erstellung von Normalwerten wurden in eigenen Untersuchungen an 13 gesunden Kniegelenken und Unterschenkelmitten von gesunden Probanden die nuklearmedizinischen Parameter (prozentuale Akkumulation, relative  $Sr_{t1}$  - relative  $Sr_{t2}$  - und relative Radioindium-Aktivität) ermittelt. Durch wiederholte Messungen konnten Normalwerte für den nuklearmedizinischen Verlauf aufgestellt werden.

#### 2.) Klinisch auffällige Kniegelenke

Bei 14 dieser 17 Kniegelenke hatte sich der klinische Zustand (Entzündungsaktivität nach SCHATTENKIRCHNER) z.T. stark geändert (82,4%), röntgenologisch (Röntgen-Stadien nach STEINBROCKER) waren dagegen keine Änderungen festzustellen. Subjektive und objektive Beurteilung des Krankheitsverlaufes stimmten in 72% überein (s. Tab. 6).

Bei Kniegelenken, deren klinischer Zustand sich zur Nachuntersuchung wesentlich gebessert hatte (Sprung über 1 1/2 klinische Aktivitätsgrade), ergab sich für die prozentuale Akkumulation und die relative  $Sr_{t1}$  - Aktivität eine sehr signifikante ( $p=1/2\%$ ) Verminderung des Zahlenwertes zur Kontrolluntersuchung.

Bei klinisch leicht gebesserten Kniegelenken haben die prozentuale Akkumulation signifikant ( $p = 2\%$ ), die relative  $Sr_{t1}$  - und die relative  $Sr_{t2}$  - Aktivität sehr signifikant ( $p = 1/2\%$ ) abgenommen.

Betrachtete man die klinisch gebesserten Kniegelenke in ihrer Gesamtheit (Kollektiv "allgemein gebessert"), so ergab sich für alle  $^{87m}\text{Sr}$ -Parameter eine sehr signifikante Abnahme ( $p = 1/2\%$ ) des Zahlenwertes im Sinne einer "nuklearmedizinischen Besserung".

Die relative Radioindium- Aktivität als Ausdruck der Hyperämie im Gelenkbereich hatte sich nicht signifikant verändert.

Die prozentuale Akkumulation erwies sich als der treffsicherste Parameter des klinischen Verlaufes:

Bei klinisch wesentlich gebesserten Kniegelenken war sie zur Kontrolluntersuchung in 100% deutlich abgesunken, bei klinisch leicht gebesserten in 56%. Von deutlicher Veränderung eines nuklearmedizinischen Parameters sprachen wir dann, wenn die Differenz seiner Einzelwerte aus Vor- und Kontrolluntersuchung ( $D = X_1 - X_2$ ) außerhalb des Streubereiches ( $2s_D$ ) von gesunden Kniegelenken lag.

Bei Kniegelenken, deren klinischer Zustand sich nicht geändert hatte, hatte sich die prozentuale Akkumulation in keinem Fall deutlich verändert.

Bei 2 leicht verschlechterten Kniegelenken hatte die prozentuale Akkumulation in einem Fall deutlich zugenommen.

Das Verhalten der relativen  $\text{Sr}_{t_1}$  - und der relativen  $\text{Sr}_{t_2}$  - Aktivität stimmte weniger eindeutig mit dem klinischen Verlauf überein.

Mit zunehmender Entzündungsaktivität stiegen die Mittelwerte aller nuklearmedizinischer Parameter. Ein Rückschluß von bestimmten nuklearmedizinischen Meßgrößen auf bestimmte klinische Aktivitätsgrade war aber auf Grund zu großer Streuungen nicht möglich.

### 3) Klinisch unauffällige Kniegelenke

War klinisch bei Patienten mit polyarthritischen Erkrankungen an den Kniegelenken keine Prozeßaktivität nachzuweisen und fehlte auch röntgenologisch jede Veränderung, so wurden doch vereinzelt höhere Meßwerte als an eindeutig gesunden Kniegelenken ermittelt. Möglicherweise hatten an diesen Gelenken

Prozesse stattgefunden, die klinisch nicht relevant geworden waren, nuklearmedizinisch aber nachgewiesen werden konnten.

#### 4) Synovektomie

An 4 Kniegelenken war zwischen beiden Untersuchungsterminen eine Synovektomie vorgenommen worden. Sie hatte in einem Fall zu einer klinischen Besserung geführt, in drei Fällen war der klinische Zustand unverändert geblieben. Nuklearmedizinisch war nach der Synovektomie eine Verkleinerung der relativen Radioindium-Aktivität festzustellen (Wegnahme des gefäßreichen Pannus → Verminderung der lokalen Blutfülle). Die relative  $Sr_{t2}$  - Aktivität hatte dagegen stark zugenommen (operationsbedingte Grenzflächenstörung?).

#### 5) Kniegelenkserguß

Bei einem Patienten lag bei der Erstuntersuchung ein Kniegelenkserguß vor, der vor der Kontrolluntersuchung abpunktiert wurde. Dadurch war eine deutliche Abnahme der relativen  $Sr_{t2}$  - Aktivität, jedoch eine nur unbedeutende Verringerung der prozentualen Akkumulation und der relativen Radioindium-Aktivität eingetreten. In der Ergußflüssigkeit kam es zu einer starken Anreicherung von  $^{87m}Sr$ .

6) Bei einer Weichteilschwellung, die zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung wesentlich zurückgegangen war, zeigte sich bei der Erstuntersuchung ein deutlich erhöhter  $Sr_{t2}$  - Parameter. Eine isolierte Weichteilschwellung hatte demnach zu einer starken Anreicherung von  $^{87m}Sr$  geführt.

#### 7) Hochdosierte Corticoid-Therapie

Bei Patienten, die während beider Untersuchungstermine annähernd gleiche Corticoid-Dosen erhalten hatten, stimmen Verhalten der relativen  $Sr_{t2}$  - Aktivität und der prozentualen Akkumulation mit der klinischen Verlaufsbeurteilung gut überein. Bei 3 Patienten, deren Corticoiddosis zur Nachuntersuchung stark erhöht werden war, ergab sich dagegen eine deutliche Diskrepanz zwischen klinischen Verlauf und der zahlenmäßigen Zu- oder Abnahme der relativen  $Sr_{t2}$  - Aktivität. Mögliche Ursachen dieser Beobachtung wurden diskutiert.

An 28 Kniegelenks-Szintigrammen wurde deutlich, daß zur Bewertung szintigraphischer Befunde nuklearmedizinische Meßzahlen zugezogen werden sollten. Quantitative und qualitative Methoden ergänzen sich in sinnvoller Weise. Bei der Durchführung von Verlaufskontrollen sind quantifizierende Untersuchungen der konventionellen Szintigraphie überlegen ( 17 ).

Röntgenologisch faßbare und klinisch objektivierbare Veränderungen durch entzündlich- rheumatische Gelenkserkrankungen waren zu 100% mit einem "pathologischen"  $^{87m}\text{Sr}$ - Kniegelenksszintigramm korreliert. In 5 Fällen hatte der Entzündungsprozeß noch zu keinen röntgenologisch sichtbaren Knochenveränderungen geführt. Bei diesen röntgenologisch negativen Befunden zeigte sich im  $^{87m}\text{Sr}$ - Szintigramm in allen Fällen (n=5), im  $^{113m}\text{In}$ - Szintigramm in 3 Fällen eine abnorme Verteilung des jeweiligen Nuklids.

Bei der Untersuchung primär- degenerativ veränderter Kniegelenke ergab sich nur eine geringen Übereinstimmung von klinischem und röntgenologischem Befund mit nuklearmedizinischen Meßzahlen. Zur Differentialdiagnose - Gonarthrit- Gonarthrose- konnte die Szintigraphie keinen Beitrag leisten: in beiden Fällen traten sowohl diffuse wie herdförmige Radionuklidverteilungen ( $^{113m}\text{In}$ ,  $^{87m}\text{Sr}$ ) auf.

|                                            |                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pat.Geb.dat.m/w                            | = Patient, Geburtsdatum, männlich/weiblich                                                                                                             |
| 300610                                     | = Geburtsdatum eines Patienten = seine "Kennzahl"                                                                                                      |
| Entz.-Akt.                                 | = klinische Entzündungsaktivität, eingeteilt in 5 Stadien ( 0 bis 4, s.Kap. X 3 ).                                                                     |
| klin.Verlauf                               | = Patient (subj.) u. Arzt (obj.) beurteilten den klinischen Verlauf                                                                                    |
| subjobj.                                   | "+" bedeutet "leicht gebessert", "++" stark gebessert (Sprung über 1.1/2 Aktivitätsgrade) "g" bedeutet "gleichgeblieben", "-" "leicht verschlechtert". |
| Rö.-Stad.                                  | = Röntgenstadien nach STEINBROCKER (s.5.27)                                                                                                            |
| 1.U.bzw.2.U.                               | = 1.Untersuchung (Voruntersuchung)<br>2.(Nach-)Untersuchung (Kontrolluntersuchung)                                                                     |
| $X_1$ bzw. $X_2$                           | = nuklearmedizinische Größe 1. bzw. 2. Untersuchung                                                                                                    |
| % Akk.                                     | = prozentuale Akkumulation                                                                                                                             |
| Sr bzw. In                                 | = entsprechend der physikalischen Halbwertszeit auf den Zeitpunkt der Injektion korrigierte $^{87m}\text{Sr}$ - bzw. $^{113m}\text{In}$ -Zählrate      |
| $t_1, t_2$                                 | = Zeitpunkte der Zählratenbestimmung post injectionem ( $t_1$ = ab 17 Min. p.i., $t_2$ = 137 Min. p.i.)                                                |
| $\overline{U}_{\text{Sr}}$                 | = Mittelwert der $\text{Sr}_{t_2}$ - Raten über den Unterschenkel-mitten                                                                               |
| $\text{Sr}_{t_1}/\overline{U}_{\text{Sr}}$ | = relative $\text{Sr}_{t_1(t_2)}$ - Aktivität                                                                                                          |
| $\text{In}/\overline{U}_{\text{In}}$       | = relative In-Aktivität                                                                                                                                |
| (D)                                        | = Differenz zweier nuklearmedizinischer Größen ( $X_1 - X_2 = D$ )                                                                                     |
| $\overline{x}, s$                          | = Mittelwert und Streuung von einzelnen nuklearmedizinischen Größen ( $X_1$ bzw. $X_2$ )                                                               |
| $\overline{x}_D, s_D$                      | = Mittelwert und Streuung der Differenzen zweier nuklearmedizinischer Größen ( $X_1 - X_2 = D$ )                                                       |
| blutreiner Wert                            | = rechnerisch veränderte Zählrate                                                                                                                      |

Alle Verhältniszahlen nuklearmedizinischer Meßgrößen (z.B. relative Radioindiumaktivität) werden in % angegeben.

Tab. 25: Erklärung von Abkürzungen und Symbolen

- 1) BABAIANTZ, C.: J. Radiol. Electrol. 29 (1948), 333
- 2) BAUER, G.C.H., R.D. RAY: Kinetics of strontium metabolism in man, J. Bone Jt. Surg. 40 A (1958) 171
- 3) BAUER, G.H.C., B. WENDEBERG: External counting of  $\text{Ca}^{47}$  and  $\text{Sr}^{85}$  in studies of localized skeletal lesions in man. J. Bone Jt. Surg. 41 B (1959) 558
- 4) BAUER, G.C.H.: Experience with external Counting Techniques in clinical studies of bone. JAEA Technical Reports Series 10 (1962) 92
- 4a) BAUER, G.C., E.M. SMITH:  $^{85}\text{Sr}$  scintimetry of osteoarthritis of the knee. J. Nucl. Med. 10 (1969) 109
- 5) BERGER, H.J.: Acta Histochem. 22 (1965) 298
- 5a) BERGMANN, H., R. HÖFER, G. KOLANZ, N. THUMB: Quantitative Messung des  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  Uptake in Knochen bei Patienten mit PCP. Votr. 9. Jahrestgg. Ges.f. Nuklearmed., Sept. 1971, Antwerpen, Belgien
- 6) BESSLER, W.: Szintigraphische Untersuchungen nach Frakturen und Knochenoperationen. Fortschr. Röntgenstr. 107 (1967) 654
- 7) BESSLER, W.: Skelettszintigraphie mit Radiostrontium. In: R. GLAUNER (Hrsg.): Ergebnisse der medizinischen Radiologie. Thieme, Stuttgart 1969 S. 1 Bd. II
- 8) BESSLER, W.: Röntgenologische, autoradiographische und szintigraphische Befunde bei Femurkopfnekrose. Fortschr. Röntgenstr. 110 (1969) 214

- 9) BESSLER, W.: Die Radiostrontiumablagerung im erkrankten Skelett. Szintigraphieresultate. In: R. GLAUNER (Hrsg.): Angiologie und Szintigraphie bei Knochen- und Gelenkerkrankungen. Thieme, Stuttgart 1971
  
- 10) BLOOMER, K.L.: Detection of nonmalignant and malignant bone disease with  $^{87m}\text{Sr}$  (Abstract). J.Nucl.Med. 11 (1970) 406
  
- 11) BRUCER, M.: Trilinear Chart of the Nuclides  
Hrsg. Mallinckrodt-Nuclear, St.Louis, Mo. USA, 1968
  
- 12) BUCHBORN, E., H. JAHRMÄRKER, et al: Therapie innerer Krankheiten. Springer Verlag Berlin, 1973, S. 325 - 333
  
- 13) BÜLL, U., M. SCHATTENKIRCHNER, K.W. FREY, A. PILGER, U. SCHABRONATH, P. PFEIFFER: Zur Anwendung von  $^{87m}\text{Sr}$  bei der Diagnostik entzündlicher und degenerativer Gelenkerkrankungen. Z. Rheumaforsch. 32 (1973)
  
- 13a) BÜLL, U., M. SCHATTENKIRCHNER, K.W. FREY, U. SCHÖNWALD, W. DORSCH: Zur vergleichenden Wertigkeit von Untersuchungen mit  $^{87m}\text{Sr}$  und  $^{113m}\text{In}$  gegenüber röntgenologischen und klinischen Befunden bei entzündlichen Gelenkerkrankungen unter Berücksichtigung von Verlaufskontrollen. Beiheft Fortschr. Röntgenstr., Thieme, Stuttgart 1974 (a), S. 92
  
- 14) BÜLL, U., M. SCHATTENKIRCHNER, K.W. FREY, H. MÜLLER-FASSBENDER:  $^{113m}\text{In}$ ,  $^{87m}\text{Sr}$  und  $^{85}\text{Sr}$  in der Differentialdiagnostik entzündlicher Knochen- und Gelenkerkrankungen. 10. Intern. Jhrstg. Ges. Nuclearmedizin, 27.-30.Sept. 1972, Freiburg, Deutschland
  
- 15) BÜLL, U., K.W. FREY, M. SCHATTENKIRCHNER: Zur lokalen Kinetik von  $^{87m}\text{Sr}$  bei Gelenkerkrankungen unter Berücksichtigung vergleichender Untersuchungen mit  $^{113m}\text{In}$ . Fortschr. Röntgenstr. 119 (1973) 122

- 16) BÜLL, U., M. SCHATTENKIRCHNER, K.W. FREY, D.GHANATABADI:  
Zur Diagnostik von entzündlichen Gelenkserkrankungen mit  
kurzlebigen ( $^{113}\text{mIn}$ ,  $^{87}\text{mSr}$ ) und langlebigen ( $^{85}\text{Sr}$ ) Radio-  
nukliden. 15. Tg. der Dtsch. Ges. für Rheumatologie,  
Hamburg, 12.-14. Okt. 1972
  
- 17) BÜLL, U.: Quantifizierende und szintigraphische Unter-  
suchungen mit Radiostrontium,  $^{99}\text{mTc}$ -Phosphat-Zinn-  
Komplexen und  $^{113}\text{mIn}$ . Habil.-Schrift, München 1974
  
- 18) BYWATERS, E.G. L.: The relation between heart and joint  
disease including «rheumatoid heart disease» and «chronic  
postrheumatic arthritis (Type Jaccond)»  
Brit. Heart J. 12 (1950) 1
  
- 19) CHARKES, N. D., D.M. SKLAROFF, J. BIERLY; Detection of  
metastatic cancer of bone by scintiscanning with strontium  
 $^{87}\text{m}$ . Americ. J. Roentgenol. 91, 1121 (1964)
  
- 20) CHARKES, N.D., SKLAROFF, D.M. AND YOUNG, I.: A critical  
analysis of strontium bone scanning for detection of  
metastatic cancer. Am. J. Roentgenol. 96:647, 1966
  
- 21) CHARKES, N.D.: Some differences between bone scans made  
with  $^{87}\text{mSr}$  and  $^{85}\text{Sr}$ . J.Nucl. Med. 10 (1969) 491
  
- 22) COLLINS, K.E., S. DEODHAR, G, NUKI, K. WHALEY, W.W.  
BUCHANAN, W.C. DICK: Radiostope study of small joint in-  
flammation in rheumatoid arthritis. An.rheumat.Dis. 30  
(1971) 401
  
- 23) CREUTZIG, H., A. WITTENBORG, T. HERNADY: Vergleichende  
Untersuchungen zur Gelenkszintigraphie mit  $^{99}\text{mTc}$  und  
 $^{113}\text{mIn}$ . Fortschr. Röntgenstr. 117 (1972) 81 - 86
  
- 24) DE NARDO, G.L.; VOLPE, J.A.: Detection of bone lesions  
with  $^{85}\text{Sr}$  scintiscan. J. nucl. Med. 7 (1966) 219

- 25) DeROO, M.J.K., P. KESTELJIN: A critical study of the contribution of bone scintigraphy to the diagnosis in orthopaedic conditions. J. Belge Radiol. 52 (1969) fasc. 5
- 26) DIHLMANN, W.: Röntgen: Gelenke und Wirbelverbindungen Bd. III. Thieme, Stuttgart (1973) (S. 285 ffg.)
- 27) van DYKE, D.; ANGER, H.O.; YANO, Y.; BOZZINI, C.: Bone blood flow shown with  $^{18}\text{F}$  and the positron camera. Amer. J. Physiol. 209 (1965) 65
- 28) FASSBENDER, C.W., E. HIPPEL, E.A. HÜHN: Die Bedeutung nuklearmedizinischer Methoden in der Diagnostik von Erkrankungen der Knochen und Gelenke. Fortschr. Med. 86 (1968) 693
- 29) FEINE, U., K. zum WINKEL: Nuklearmedizin. Szintigraphische Diagnostik. Thieme, Stuttgart 1969, S. 352
- 30) FELLÄNDER, M., L. LINDBERG: Clinical use of radiostrontium in evaluation of spondylitis. J. Bone Jt. Surg. 48 A (1966) 153
- 31) FRENCH, R.J., P.F. JOHNSON, N.G. TROTT: Symposium on med. Radioisotope Scintigraphy. Salzburg, Austria 6. - 15. Aug. 1968, SM 108/64
- 32) FREY, K.W.: Profilmessung und Szintigraphie des Skeletts. In: GLAUNER, R. (Hrsg.): Angiologie und Szintigraphie bei Knochen- und Gelenkerkrankungen. Thieme, Stuttgart, 1971, S. 35
- 33) FREY, K.W., U. BÜLL: Profilmessung und Szintigraphie mit  $^{85}\text{Sr}$  und  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  zur Verlaufsbeobachtung von Knochenerkrankungen. Röntgenbl. 24 (1971) 208

- 34) FREY, K.W., A. SONNTAG, M. Sch. SCHEYBANI, O.KRAUSS,  
P. FUCHS: Knochen-Szintigraphie mit Strontium 85,  
Vergleichende Untersuchungen zwischen Röntgendiagnostik  
und Szintigraphie. Fortschr.Röntgenstr. 106 (1967) 206
- 35) FUEGER, G.F.: Nuklearmedizinische Untersuchungen an  
Frakturen. In: R. GLAUNER (Hrsg.): Ergebnisse der  
medizinischen Radiologie. Bd.IV. Thieme, Stuttgart 1971
- 36) GALASKO, C.S.B.: False positives and negatives with  
 $^{87}\text{mSr}$ . J.Nucl. Med. 12 (1971) 141
- 37) GOLDING, D.N.: in "Rheumatische Erkrankungen".  
Thieme, Stuttgart (1971) S. 31 - 61
- 38) GUERIN, R.A.; GUERIN, M.T.: Presse med. 68 (1960) 1575
- 39) HARTMANN, F., H. DEICHER: "Bindegewebe" in: klinische  
Pathophysiologie. Hrsg. W. SIEGENTHALER,  
Thieme, Stuttgart (1973) S. 858 - 899
- 40) HARTL, W.: Zur Differentialdiagnose der rheumatoiden  
Arthritis. Therapiewoche 21 (1971) 744
- 41) HAYES, R.L.; BYRD, B.L.; CARLTON, J.E.:  
J. Nucl. Med. 9, 323 (1968) (Abstract)
- 42) HEGGLIN, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten.  
Thieme, Stuttgart (1972) S. 175 - 178, S. 792 - 804
- 43) HENGST, W., M.v.d. OHE: Fortschr.Röntgenstr.5 (1967),655
- 44) HENGST, W., M.v.d. OHE: Fortschr. Röntgenstr. 106 (1967),  
728
- 45) HOLOPAINEN, T., A. REKONEN: Uptake of radioactive  
Strontium ( $^{85}\text{Sr}$ ) in joints damaged by rheumatoid arthritis  
measured by external counting of radiation.  
Acta Rheum. Scand. 12 (1966) 102 - 111

- 46) HUNDESHAGEN, H., H. DOPSLAFF, D. MEYER: Die Anwendung von  $^{113m}\text{In}$ -markierten Substanzen in der Kreislauf- und Lungen-diagnostik. In: W. KEIDERLING, H. HOFFMANN, H.A. LADNER (Hrsg.): Radiosotope in Pharmakokinetik und klinischer Biochemie. Schattauer, Stuttgart 1970, S. 327
- 47) HUMPHREY J.H., R.G. WHITE: in: Kurzes Lehrbuch der Immunologie. Thieme, Stuttgart 1971, S. 407 - 411
- 48) KETTLER, L.H.: Lehrbuch der speziellen Pathologie VEB Gustav Fischer, Jena (1970), S. 816
- 49) KLEMPERER, P., A.P. POLLAK, G. BAEHR: Diffuse collagen disease: acute dissimilated lupus erythematosus and diffuse scleroderma. J. Amer. med. Ass. 119 (1942)
- 50) KOLAR, J., V.BEK, L. JANKO, L.VYHNANEK, A. BABICKY, D. DRAPELOVA: Zu Sinn und Grenzen der Knochendiagnostik mit  $^{85}\text{Sr}$ . Fortschr. Röntgenstr. 106 (1967) 216
- 51) KOLAR, J., V. BEK, L. JANKO, A. BABICKY, L.VYHNANEK: Diagnostik und Kontrollmöglichkeiten mit  $^{85}\text{Sr}$  bei Skelettmetastasen des Mammakarzinoms. Strahlenther. 136 (1968) 289
- 52) KOLAR, J.L. VYHNANEK, J. JANEC, A. SREDA, V. BEK, M. KRALOVA, A. BABICKY, L. JANKO: Diagnostik mit radio-aktiven Isotopen in der Orthopädie. Zschr. Orthopäd. u. Grenzgeb. 104 (1968) 414 - 425
- 53) KOLAR, J., A. STREDA, V. BEK, A. BABICKY, B. BIBR, L. JANKO, M. KRALOVA: Untersuchungen bei sog. primären und sekundären Gelenknekrosen mit knochensuchenden radio-aktiven Isotopen. Fortschr. Röntgenstr. 108 (1968) 487 - 492

- 54) KOLAR, J., A. BABICKY, V. BEK, B. BIBR, L. JANKO, A. STREDA, A. SUSTA: Isotopendiagnostik bei Gelenkerkrankungen. In: R. GLAUNER (Hrsg.): Angiologie und Szintigraphie bei Knochen- und Gelenkerkrankungen. Thieme, Stuttgart 1971, S. 69
- 55) MATHIES, H.: Diagnostik der entzündlich-rheumatischen Erkrankungen des Skelettsystems. Beiheft zu Fortschr. Röntgenstr., Thieme (1972)
- 56) MECKLENBURG, R.L.: Clin. value of gen. prod.  $^{87}\text{mSr}$  J. nucl. Med. 5 (1964)
- 57) MIEHLKE, M.J., KOLHARDT: Die Basistherapie der chronischen Polyarthrit. Med.Klin. 65 (1970), 1065
- 58) MISHKIN, F.S., I.C. REESE:  $^{113}\text{mIn}$  für scanning and kidney. J. Nucl. Med. 9 (1968) 369
- 59) MYERS, W.G.: Abstract, J.nucl. Med. 1 (1960) 124
- 60) PARSONS, V.; M. WILLIAMS: Strontium - 85 scanning of suspected bone disease. Brit.med. J. (1969), I., 19
- 61) PITZEN, P.; H. RÖSSLER: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Orthopädie. Urban + Schwarzenberg, München-Berlin, Wien, (1970), S. 60
- 62) QUIMBY, E.H.; S. FEITELBERG; S. SILVER: Radioactive isotopes in clinical practice. Lea and Felbinger, Philadelphia, (1958)
- 63) ROSENTHALL, L.: The use of Strontium 85 for the detection of bone lesions. J.Can.Ass. Radiol. 15 (1964) 53
- 64) SANDRITTER, W.: Histopathologie, Lehrbuch u. Atlas Schattauer, Stuttgart (1968), S. 216

- 65) SAUER, R.: Die Stellung des Strontium-87m in der Skelettszintigraphie. Vergleichende Untersuchungen mit Strontium-85. Schweiz. med. Wschr. 101 (1971) 1129
  
- 66) SCHEER, K.E., H. HARBST, H. KAMPMANN, K. WINKEL, W. MAIER-BORST, W.J. LORENZ, L.BILANIUK: Bone scintigraphy with  $^{18}\text{F}$  and  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ . In: Med.Radioisotope Scintigraphy. Int. Atomic Energy Agency, Salzburg 1968
  
- 67) SILBERBERG, M., R. SILBERBERG: Steroid hormones and bone in: The Biochemistry and Physiology of Bone, Vol.III, ed. by: Geoffrey, H. Bourne. Academ. Press, New York and London, (1971)
  
- 68) SPENCER, H.: J. Clin. Invest. 36 (1957), 680
  
- 69) SPENCER, B.R., R. HERBERT, W.W. RISH, W.A. LITTLE: Bone scanning with  $^{85}\text{Sr}$ ,  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  and  $^{18}\text{F}$ . Brit. J. Rad. 40 (1967) 641
  
- 70) STEINBROCKER, O., C.H.TRAEGER, R.C. BATTERMANN: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. J. Amer. Med. Ass. 140 (1949) 659
  
- 71) UMEK, H., H. SORANTIN, H. CZEMBIREK: "Knochenszintigraphie mit  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  und  $^{85}\text{Sr}$ ". Fortschr. Röntgenstr. 110,2 (1969) 209 - 214
  
- 72) WAGENHÄUSER, F.J.: Die klinische Diagnose der Arthrosen. Therapiewoche 21 (1972) 2726
  
- 73) WAGNER, H.B. jr.: Diskussionsbeitrag: 15<sup>th</sup> Am. Meeting of Society of Nucl. Medicine, St. Louis, June 27-30-1968
  
- 74) WEBER, D.A., E.J. GREENBERG, A. DIMICH, P.J. KENNY, E.O. ROTHSCHILD, W.P.L. MYERS, J.S. LAUGHLIN: Kinetics of radionuclides used for bone studies. J. Nucl. Med. 10 (1969) 8 - 17

- 75) WITT, A.N.: Die Alloarthroplastik. - Indikationen und Erfahrungen. Vortrag 300 Jahr-Feier, Innsbruck, Österreich, 1970
- 76) WOCHNER, D., M.ADATEPE, A. v. AMBURG, E.J. POTCHEN:  
A new method for estimation of plasma volume with the use of the distribution space of Indium-113m-transferrin.  
J. Lab. Clin. Med. 75 (1970) 711
- 77) DORSCH, W.: Die Verwendung von  $^{87}\text{mSr}$  u.  $^{113}\text{mIn}$  zur Verlaufskontrolle entzündlicher Gelenkserkrankungen.  
Diss.-Schrift, München 1975



Danksagung:

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. K.W. Frey, danke ich für die Überlassung des Themas und seine Anregungen und Hinweise.

Bei Herrn Privatdozent Dr. U. Büll bedanke ich mich herzlich für seine ständige Unterstützung im Verlauf der Arbeit.

Den Ärzten der Rheumatiker- Ambulanz der Poliklinik der Universität München danke ich für die freundliche Überlassung der klinischen Untersuchungsergebnisse.

Herrn Prof. Dr. J. Lissner danke ich für die Möglichkeit, an der Abteilung für Nuklearmedizin der Poliklinik der Universität München arbeiten zu dürfen.

### Lebenslauf:

Geboren : 8.1.1949 in Wattenscheid/ Westf.  
Eltern : Otto Luenen, Kaufmann, verst. 1969  
          Hildegard Luenen, geb. Rietkötter, Drogistin  
Schulen : 1955-1959 Volksschule Wattenscheid  
          1959-1967 Neusprachl. Mädchengymnasium Wattenscheid  
Abitur : 1967 am Neusprachl. Mädchengymnasium in Wattenscheid  
Studium : 1968 Beginn des Medizinstudiums an der LMU, München  
          1970 Physikum  
          1970/71 Klinisches Studium an der LMU, München  
          1971-72 Klinisches Studienjahr an der Universität  
                  in Zürich  
          1972-74 klinisches Studium an der LMU, München  
          Frühjahr 1974 : Staatsexamen

Ausbildung als MA : März 1975 - August 1975: Innere Abteilung  
                  des Kreiskrankenhauses Schongau  
                  November 1975 - April 1976: Chirurgische  
                  Privatklinik Bogenhausen, München

Ich bin verheiratet mit Dr. Walter Dorsch, Arzt. Unsere Tochter  
wurde am 30.11.74 in Schongau geboren.







